

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 972 481**

51 Int. Cl.:

C07D 413/10 (2006.01)

A01N 43/80 (2006.01)

C07D 413/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.05.2020 PCT/EP2020/064212**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.12.2020 WO20239607**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.05.2020 E 20727805 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2023 EP 3976603**

54 Título: **Compuestos herbicidas**

30 Prioridad:

29.05.2019 GB 201907602

03.10.2019 GB 201914260

18.02.2020 GB 202002209

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.06.2024

73 Titular/es:

**SYNGENTA CROP PROTECTION AG (100.0%)
Rosentalstrasse 67
4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**WHITTINGHAM, WILLIAM, GUY;
WILLIAMS, JOHN y
MATHEWS, CHRISTOPHER, JOHN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 972 481 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

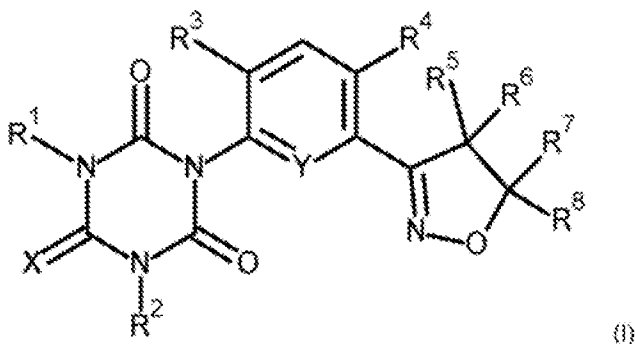
DESCRIPCIÓN

Compuestos herbicidas

5 La presente invención se refiere a derivados de isoxazolina activos como herbicidas, así como también a procesos e intermedios usados para la preparación de dichos derivados. La invención se extiende además a composiciones herbicidas que comprenden dichos derivados, así como al uso de dichos compuestos y composiciones para controlar el crecimiento de plantas no deseadas: en particular, al uso para controlar malezas, en cultivos de plantas útiles. US5726126 divulga derivados herbicidas que contienen triazina, y US2018/230139 divulga derivados herbicidas que contienen isoxazolina.

10 La presente invención se basa en el hallazgo de que los derivados de isoxazolina de fórmula (I), como se definen en el presente documento, exhiben una actividad herbicida sorprendentemente buena. Por lo tanto, de acuerdo con la presente invención, se proporciona un compuesto de la fórmula (I) o una sal agronómicamente aceptable del mismo:

15



en donde

X se selecciona del grupo que consta de oxígeno y azufre;

20 Y es C-H;

R¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

R² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, amino, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆ y alquinilo C₃-C₆;

R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄ y alquilsulfonilo C₁-C₄;

25 R⁴ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, aminocarbonilo, aminotiocarbonilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄ y alquilsulfonilo C₁-C₄;

cada R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₄, CO₂R⁹, CONR¹⁰R¹¹ y CH₂OR¹²;

30 cada R⁷ y R⁸ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, C(=Z)R¹⁵, CO₂R⁹, CONR¹⁰R¹¹ y CH₂OR¹²;

Z se selecciona del grupo que consiste en oxígeno, NOR¹⁶ y NN(R¹⁶)₂;

R⁹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, haloalquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆, aril C₆-C₁₀-alquilo C₁-C₃, aril C₆-C₁₀-alquilo C₁-C₃ sustituidos por 1 a 4 grupos R¹³, heteroarilalquilo C₁-C₃ y heteroarilalquilo C₁-C₃ sustituidos por 1 a 3 grupos R¹³;

35 R¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ y SO₂R¹⁴;

R¹¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆; o

R¹⁰ y R¹¹ junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 3 a 6 miembros, que contiene opcionalmente un átomo de oxígeno;

40 R¹² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, fenilsulfonilo, fenilsulfonilo sustituidos por 1 a 2 grupos R¹³; alquilcarbonilo C₁-C₄, haloalquilcarbonilo C₁-C₄, arilcarbonilo C₆-C₁₀, arilcarbonilo C₆-C₁₀ sustituidos por 1 a 4 grupos R¹³, heteroarilcarbonilo, heteroarilcarbonilo sustituidos por 1 a 3 grupos R¹³, aril C₆-C₁₀-alquilcarbonilo C₁-C₃, aril C₆-C₁₀-alquilcarbonilo C₁-C₃ sustituidos por 1 a 4 grupos R¹³, heteroarilalquilcarbonilo C₁-C₃ y heteroarilalquilcarbonilo C₁-C₃ sustituidos por 1 a 3 grupos R¹³;

cada R¹³ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, ciano y alquilsulfonilo C₁-C₄;

R¹⁴ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, y alquilo C₁-C₄(alquilo C₁-C₄)amino;

50 R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄ y haloalquilo C₁-C₄;

cada R¹⁶ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ y alcóxicarbonil C₁-C₄-alquilo C₁-C₄;

De acuerdo con un segundo aspecto de la invención, se proporciona una composición agroquímica que comprende una cantidad eficaz como herbicida de un compuesto de la fórmula (I) y un diluyente o portador agroquímicamente aceptable. Dicha composición agrícola puede comprender además al menos un principio activo adicional.

5 De acuerdo con un tercer aspecto de la invención, se proporciona un método para controlar o prevenir un crecimiento de plantas no deseadas, en donde se aplica una cantidad eficaz como herbicida de un compuesto de la fórmula (I), o una composición que comprende este compuesto como principio activo, a las plantas, a partes de las mismas o en el emplazamiento de las mismas.

10 De acuerdo con un cuarto aspecto de la invención, se proporciona el uso de un compuesto de la fórmula (I) como un herbicida.

De acuerdo con un quinto aspecto de la invención, se proporciona un proceso para la preparación de compuestos de la fórmula (I).

15 Tal como se usa en el presente documento, el término "halógeno" o "halo" se refiere a flúor (flúor), cloro, bromo o yodo, preferentemente flúor, cloro o bromo.

20 Tal como se usa en el presente documento, ciano significa un grupo -CN.

Tal como se usa en el presente documento, el término "hidroxi" se refiere a un grupo -OH.

Tal como se usa en el presente documento, nitro significa un grupo -NO₂.

25 La expresión "alquilo C₁-C₆", como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de cadena hidrocarbonada lineal o ramificada que consiste únicamente en átomos de carbono e hidrógeno, que no contiene insaturaciones, que tiene de uno a seis átomos de carbono y que está unido al resto de la molécula mediante un enlace sencillo. Las expresiones "alquilo C₁-C₄" y "alquilo C₁-C₂" se deben interpretar de manera correspondiente. Los ejemplos de alquilo C₁-C₆ incluyen, pero sin carácter limitante, metilo (Me), etilo (Et), *n*-propilo, 1-metiletilo (isopropilo), *n*-butilo y 1-dimetiletilo (*t*-butilo).

30 La expresión "alcoxi C₁-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical de fórmula -OR_a donde R_a es un radical alquilo C₁-C₆ como se definió anteriormente de manera general. La expresión "alcoxi C₁-C₄" se debe interpretar de manera correspondiente. Los ejemplos de alcoxi C₁-C₄ incluyen, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi y *t*-butoxi.

35 La expresión "haloalquilo C₁-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical alquilo C₁-C₆ como se definió anteriormente de manera general sustituido con uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes. La expresión "haloalquilo C₁-C₄" se debe interpretar de manera correspondiente. Los ejemplos de haloalquilo C₁-C₆ incluyen, sin carácter limitante, clorometilo, fluorometilo, fluoroetilo, difluorometilo, trifluorometilo y 2,2,2-trifluoroetilo.

40 La expresión "alqueno C₂-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un grupo radical de cadena hidrocarbonada lineal o ramificada que consiste únicamente en átomos de carbono e hidrógeno, que contiene al menos un doble enlace que puede tener la configuración (*E*) o (*Z*), que tiene de dos a seis átomos de carbono y que está unido al resto de la molécula mediante un enlace sencillo. La expresión "alqueno C₂-C₄" se debe interpretar de manera correspondiente. Los ejemplos de alqueno C₂-C₆ incluyen, pero sin carácter limitante, prop-1-enilo, alilo (prop-2-enilo) y but-1-enilo.

45 Tal como se usa en el presente documento, el término "haloalqueno C₂-C₆" se refiere a un radical alqueno C₂-C₆, como se definió anteriormente de manera general, sustituido por uno o más átomos de halógeno idénticos o diferentes. Los ejemplos de haloalqueno C₂-C₆ incluyen, pero sin limitación, cloroetileno, fluoroetileno, 1,1-difluoroetileno, 1,1-dicloroetileno y 1,1,2-tricloroetileno.

50 La expresión "alquino C₂-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un grupo radical de cadena hidrocarbonada lineal o ramificada que consiste únicamente en átomos de carbono e hidrógeno, que contiene al menos un triple enlace, que tiene de dos a seis átomos de carbono y que está unido al resto de la molécula mediante un enlace sencillo. La expresión "alquino C₂-C₄" se debe interpretar de manera correspondiente. Los ejemplos de alquino C₂-C₆ incluyen, pero sin carácter limitante, prop-1-inilo, propargilo (prop-2-inilo) y but-1-inilo.

55 La expresión "haloalcoxi C₁-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un grupo alcoxi C₁-C₆ como se definió anteriormente sustituido con uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes. La expresión haloalcoxi C₁-C₄ se debe interpretar de manera correspondiente. Los ejemplos de haloalcoxi C₁-C₆ incluyen, pero sin carácter limitante, fluorometoxi, difluorometoxi, fluoroetoxi, trifluorometoxi y trifluoroetoxi.

60 La expresión "(haloalcoxi C₁-C₃)(alquilo C₁-C₃)", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula R_b-O-R_a donde R_b es un radical haloalquilo C₁-C₃ como se definió anteriormente de manera general y R_a es un radical

alquileo C₁-C₃ como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "(alcoxi C₁-C₃)(alquilo C₁-C₃)", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula R_b-O-R_a donde R_b es un radical alquilo C₁-C₃ como se definió anteriormente de manera general y R_a es un radical alquileo C₁-C₃ como se definió anteriormente de manera general.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "alcoxi C₁-C₃-alcoxilo C₁-C₃-" se refiere a un radical de la fórmula R_b-O-R_a-O- donde R_b es un radical alquilo C₁-C₃, como se definió anteriormente de manera general, y R_a es un radical alquileo C₁-C₃ como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "alquinoxilo C₃-C₆", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -OR_a donde R_a es un radical alquileo C₃-C₆ como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "alquinoxilo C₃-C₆", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -OR_a donde R_a es un radical alquileo C₃-C₆ como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "hidroxialquilo C₁-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical alquilo C₁-C₆ como se definió anteriormente de manera general, sustituido por uno o más grupos hidroxilo.

La expresión "alquilcarbonilo C₁-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical de fórmula -C(O)R_a donde R_a es un radical alquilo C₁-C₆ como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "alcoxicarbonilo C₁-C₆", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula -C(O)OR_a donde R_a es un radical alquilo C₁-C₆ como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "aminocarbonilo" tal como se usa en el presente documento, se refiere a un radical de fórmula -C(O)NH₂.

La expresión "aminotiocarbonilo" tal como se usa en el presente documento, se refiere a un radical de fórmula -C(S)NH₂.

La expresión "cicloalquilo C₃-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical anular monocíclico estable que está saturado o parcialmente insaturado y que contiene de 3 a 6 átomos de carbono. La expresión cicloalquilo C₃-C₄ se debe interpretar de manera correspondiente. Los ejemplos de cicloalquilo C₃-C₆ incluyen, sin carácter limitante, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

La expresión "halocicloalquilo C₃-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical cicloalquilo C₃-C₆ como se definió anteriormente de manera general sustituido por uno o más átomos de halógeno iguales o diferentes. La expresión halocicloalquilo C₃-C₄ se debe interpretar de manera correspondiente.

La expresión "cicloalcoxi C₃-C₆", tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical de fórmula -OR_a donde R_a es un radical cicloalquilo C₃-C₆ como se definió anteriormente de manera general.

La expresión "N-cicloalquilamino C₃-C₆" tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a un radical de la fórmula -NHR_a, donde R_a es un radical cicloalquilo C₃-C₆ como se definió anteriormente de manera general.

Tal como se usa en el presente documento, excepto cuando se indique explícitamente de otro modo, el término "heteroarilo" se refiere a un anillo aromático monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados individualmente de nitrógeno, oxígeno y azufre. El radical heteroarilo puede estar unido al resto de la molécula mediante un átomo de carbono o un heteroátomo. Los ejemplos de heteroarilo incluyen, furilo, pirrolilo, imidazolilo, tienilo, pirazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidilo o piridilo.

Tal como se usa en el presente documento, excepto cuando se indique explícitamente de otro modo, la expresión "heterociclilo" o "heterocíclico" se refiere a un radical anular monocíclico no aromático estable de 4 a 6 miembros que comprende 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados individualmente entre nitrógeno, oxígeno y azufre. El radical heterociclilo puede unirse al resto de la molécula mediante un átomo de carbono o un heteroátomo. Los ejemplos de heterociclilo incluyen, pero sin limitación, pirrolinilo, pirrolidilo, tetrahidrofurilo, tetrahidrotienilo, tetrahidropirranilo, piperidilo, piperazinilo, tetrahidropirranilo, dihidroisoxazolilo, dioxolanilo, morfolinilo o δ-lactamilo.

La presencia de uno o más posibles átomos de carbono asimétricos en un compuesto de la fórmula (I) significa que los compuestos pueden existir en formas isómeras quirales, es decir, formas enantiómeras o diastereómeras. También pueden existir atropisómeros como resultado de la rotación restringida alrededor de un enlace simple. Se pretende que la Fórmula (I) incluya todas estas formas isómeras posibles y mezclas de las mismas. La presente invención incluye todas estas formas isómeras posibles y mezclas de las mismas para un compuesto de la fórmula (I). Asimismo, se pretende que la fórmula (I) incluya todos los tautómeros posibles (incluyendo la tautomería lactama-lactima y la tautomería cetoenólica) cuando estén presentes. La presente invención incluye todas las formas tautómeras posibles

para un compuesto de la fórmula (I). De manera similar, cuando hay alquenos di-sustituidos, estos pueden presentarse en forma *E* o *Z* o como mezclas de ambas en cualquier proporción. La presente invención incluye todas estas formas isómeras posibles y las mezclas de las mismas para un compuesto de la fórmula (I).

5 Los compuestos de la fórmula (I) se proporcionarán normalmente en forma de una sal agronómicamente aceptable, un ión dipolar o una sal agronómicamente aceptable de un ión dipolar. La presente invención abarca todas dichas sales agronómicamente aceptables, zwitteriones y mezclas de los mismos en todas las proporciones.

10 Las sales agronómicamente aceptables adecuadas de la presente invención pueden ser con cationes que incluyen, pero sin limitación, metales, ácidos conjugados de aminas y cationes orgánicos. Los ejemplos de metales adecuados incluyen aluminio, calcio, cesio, cobre, litio, magnesio, manganeso, potasio, sodio, hierro y cinc. Los ejemplos de aminas adecuadas incluyen allilamina, amoniaco, amilamina, arginina, benetamina, bencatina, butenil-2-amina, butilamina, butiletanolamina, ciclohexilamina, decilamina, diamilamina, dibutilamina, dietanolamina, dietilamina, dietilenediamina, diheptilamina, dihexilamina, diisoamilamina, diisopropilamina, dimetilamina, dioctilamina, dipropanolamina, dipropargilamina, dipropilamina, dodecilamina, etanolamina, etilamina, etilbutilamina, etilenediamina, etilheptilamina, etiloctilamina, etilpropanolamina, heptadecilamina, heptilamina, hexadecilamina, hexenil-2-amina, hexilamina, hexilheptilamina, hexiloctilamina, histidina, indolina, isoamilamina, isobutanolamina, isobutilamina, isopropanolamina, isopropilamina, lisina, meglumina, metoxietilamina, metilamina, metilbutilamina, metiletilamina, metilhexilamina, metilisopropilamina, metilnonilamina, metiloctadecilamina, metilpentadecilamina, morfolina, N,N-dietiletanolamina, N-metilpiperazina, nonilamina, octadecilamina, octilamina, oleilamina, pentadecilamina, pentenil-2-amina, fenoxietilamina, picolina, piperazina, piperidina, propanolamina, propilamina, propilenediamina, piridina, pirrolidina, sec-butilamina, estearilamina, tallowamina, tetradecilamina, tributilamina, tridecilamina, trimetilamina, triheptilamina, trihexilamina, triisobutilamina, triisodecilamina, triisopropilamina, trimetilamina, tripentilamina, tripropilamina, tris(hidroximetil)aminometano y undecilamina. Los ejemplos de cationes orgánicos adecuados incluyen

25 benciltributilamonio, benciltrimetilamonio, benciltrifenilfosfonio, colina, tetrabutilamonio, tetrabutilfosfonio, tetraetilamonio, tetraetilfosfonio, tetrametilamonio, tetrametilfosfonio, tetrapropilamonio, tetrapropilfosfonio, tributilsulfonio, tributilsulfoxonio, trietilsulfonio, trietilsulfoxonio, trimetilsulfonio, trimetilsulfoxonio, tripropilsulfonio y tripropilsulfoxonio.

30 La siguiente lista proporciona definiciones, que incluyen las definiciones preferidas, para sustituyentes X, Y, Z, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, y R¹⁶ con referencia a los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención. Para uno cualquiera de estos sustituyentes, puede combinarse cualquiera de las definiciones proporcionadas a continuación con cualquier definición de cualquier otro sustituyente proporcionado a continuación o en otra parte de este documento.

35 Preferentemente X es azufre.

Y es C-H.

40 Preferentemente, R¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C₁-C₄, más preferentemente alquilo C₁-C₂, más preferentemente metilo.

Preferentemente, R² se selecciona del grupo que consta de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, y alquilo C₁-C₄ más preferentemente alquilo C₁-C₂, más preferentemente metilo.

45 Preferentemente, R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, cloro y flúor, más preferentemente cloro y flúor.

50 Preferentemente, R⁴ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, cloro, ciano y aminotiocarbonilo, más preferentemente cloro, ciano y aminotiocarbonilo, más preferentemente cloro.

Preferentemente, cada R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄, CO₂R⁹ y CH₂OR¹², más preferentemente hidrógeno y alquilo C₁-C₂, mucho más preferentemente hidrógeno.

55 Preferentemente, cada R⁷ y R⁸ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₆, CO₂R⁹, CONR¹⁰R¹¹ y CH₂OR¹². Más preferentemente, R⁷ se selecciona del grupo que consiste en CO₂R⁹, CONR¹⁰R¹¹ y CH₂OR¹², mucho más preferentemente CO₂R⁹. Más preferentemente, R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₄, mucho más preferentemente metilo.

60 Preferentemente, R⁹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₂alquilo C₁-C₂, fenilalquilo C₁-C₂ y fenilalquilo C₁-C₂ sustituido por 1 a 2 grupos R¹³, más preferentemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₂alquilo C₁-C₂ y fenilalquilo C₁-C₂, más preferentemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ y fenilalquilo C₁-C₂.

65 Preferentemente, R¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y SO₂R¹⁴, más preferentemente SO₂R¹⁴.

Preferentemente, R¹¹ es hidrógeno.

5 Preferiblemente, R¹² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₂, alquilsulfonilo C₁-C₂, haloalquilsulfonilo C₁-C₂, alquilcarbonilo C₁-C₄, fenilcarbonilo, fenilcarbonilo sustituido por 1 a 2 grupos R¹³, fenilalquilcarbonilo C₁-C₂ y fenilalquilcarbonilo C₁-C₂ sustituido por 1 a 2 grupos R¹³ más preferiblemente alquilsulfonilo C₁-C₂, haloalquilsulfonilo C₁-C₂ y alquilcarbonilo C₁-C₄.

10 Preferentemente, R¹³ se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, ciano y alquilsulfonilo C₁-C₄.

Preferentemente, R¹⁴ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄ y alquilo(alquilo C₁-C₄)amino C₁-C₄, más preferentemente metilo e isopropil(metil)amino.

Un subconjunto preferido de compuestos es uno en el que:

15 X es azufre;
Y es C-H;
R¹ es alquilo C₁-C₂;
R² es alquilo C₁-C₂;
20 R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, cloro y flúor;
R⁴ se selecciona del grupo que consiste en cloro, bromo, ciano y aminotiocarbonilo;
cada R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₂;
R⁷ se selecciona del grupo que consiste en CO₂R⁹, CONR¹⁰R¹¹ y CH₂OR¹²;
R⁸ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₄;
25 R⁹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂ y fenilalquilo C₁-C₂;
R¹⁰ es SO₂R¹⁴;
R¹¹ es hidrógeno.
R¹² se selecciona del grupo que consiste en alquilsulfonilo C₁-C₂, haloalquilsulfonilo C₁-C₂ y alquilcarbonilo C₁-C₄;
30 R¹⁴ se selecciona del grupo que consiste en metilo e isopropil(metil)amino; y
Un subconjunto más preferido de compuestos es uno en el que:
X es azufre;
Y es C-H;
35 R¹ es metilo;
R² es metilo;
R³ se selecciona del grupo que consiste en cloro y flúor;
R⁴ es cloro;
cada R⁵ y R⁶ es hidrógeno;
40 R⁷ es CO₂R⁹;
R⁸ es metilo;
R⁹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄ y fenil-alquilo C₁-C₂; y

Tabla de Ejemplos

45 Esta tabla da a conocer compuestos específicos de fórmula (I), en donde Y es C-H, y R¹ y R² sin metilo.

Número de compuesto	X	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
1	O	H	Cl	H	H	CO ₂ H	Me
2	O	H	Cl	H	H	CO ₂ Me	Me
3	O	H	Cl	H	H	CO ₂ Et	Me
4	O	H	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
5	O	H	Cl	H	H	CH ₂ OH	Me
6	O	H	Cl	H	H	CH ₂ OMe	Me
7	O	H	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
8	O	H	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
9	O	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
10	O	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
11	O	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
12	O	F	Cl	H	H	CO ₂ H	Me
13	O	F	Cl	H	H	CO ₂ Me	Me
14	O	F	Cl	H	H	CO ₂ Et	Me
15	O	F	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
16	O	F	Cl	H	H	CH ₂ OH	Me
17	O	F	Cl	H	H	CH ₂ OMe	Me
18	O	F	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
19	O	F	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
20	O	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
21	O	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
22	O	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
23	O	Cl	Cl	H	H	CO ₂ H	Me
24	O	Cl	Cl	H	H	CO ₂ Me	Me
25	O	Cl	Cl	H	H	CO ₂ Et	Me
26	O	Cl	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
27	O	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OH	Me
28	O	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OMe	Me
29	O	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
30	O	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
31	O	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
32	O	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
33	O	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
34	S	H	Cl	H	H	CO ₂ H	Me
35	S	H	Cl	H	H	CO ₂ Me	Me
36	S	H	Cl	H	H	CO ₂ Et	Me
37	S	H	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
38	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OH	Me
39	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OMe	Me
40	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
41	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
42	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
43	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
44	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
45	S	F	Cl	H	H	CO ₂ H	Me
46	S	F	Cl	H	H	CO ₂ Me	Me
47	S	F	Cl	H	H	CO ₂ Et	Me
48	S	F	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
49	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OH	Me
50	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OMe	Me
51	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
52	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
53	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
54	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
55	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
56	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ H	Me
57	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ Me	Me
58	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ Et	Me
59	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
60	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OH	Me
61	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OMe	Me

Número de compuesto	X	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
62	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
63	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
64	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
65	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
66	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
67	S	H	CN	H	H	CO ₂ H	Me
68	S	H	CN	H	H	CC>2Me	Me
69	S	H	CN	H	H	CO ₂ Et	Me
70	S	H	CN	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
71	S	H	CN	H	H	CH ₂ OH	Me
72	S	H	CN	H	H	CH ₂ OMe	Me
73	S	H	CN	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
74	S	H	CN	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
75	S	H	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
76	S	H	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
77	S	H	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
78	S	F	CN	H	H	CO ₂ H	Me
79	S	F	CN	H	H	CC>2Me	Me
80	S	F	CN	H	H	CO ₂ Et	Me
81	S	F	CN	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
82	S	F	CN	H	H	CH ₂ OH	Me
83	S	F	CN	H	H	CH ₂ OMe	Me
84	S	F	CN	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
85	S	F	CN	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
86	S	F	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
87	S	F	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
88	S	F	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
89	S	Cl	CN	H	H	CO ₂ H	Me
90	S	Cl	CN	H	H	CC>2Me	Me
91	S	Cl	CN	H	H	CO ₂ Et	Me
92	S	Cl	CN	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
93	S	Cl	CN	H	H	CH ₂ OH	Me
94	S	Cl	CN	H	H	CH ₂ OMe	Me
95	S	Cl	CN	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
96	S	Cl	CN	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
97	S	Cl	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
98	S	Cl	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
99	S	Cl	CN	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
100	S	H	CSNH ₂	H	H	CO ₂ H	Me
101	S	H	CSNH ₂	H	H	CO ₂ Me	Me
102	S	H	CSNH ₂	H	H	CO ₂ Et	Me
103	S	H	CSNH ₂	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
104	S	H	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OH	Me
105	S	H	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OMe	Me
106	S	H	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
107	S	H	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
108	S	H	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
109	S	H	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
110	S	H	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
111	S	F	CSNH ₂	H	H	CO ₂ H	Me
112	S	F	CSNH ₂	H	H	CO ₂ Me	Me
113	S	F	CSNH ₂	H	H	CO ₂ Et	Me
114	S	F	CSNH ₂	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
115	S	F	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OH	Me
116	S	F	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OMe	Me
117	S	F	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
118	S	F	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
119	S	F	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
120	S	F	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
121	S	F	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
122	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CO ₂ H	Me

Número de compuesto	X	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
123	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CO ₂ Me	Me
124	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CO ₂ Et	Me
125	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
126	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OH	Me
127	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OMe	Me
128	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OCOMe	Me
129	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OCOPh	Me
130	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
131	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
132	S	Cl	CSNH ₂	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
133	S	H	Cl	Me	H	CO ₂ H	Me
134	S	H	Cl	Me	H	CO ₂ Me	Me
135	S	H	Cl	Me	H	CO ₂ Et	Me
136	S	H	Cl	Me	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
137	S	H	Cl	Me	H	CH ₂ OH	Me
138	S	H	Cl	Me	H	CH ₂ OMe	Me
139	S	H	Cl	Me	H	CH ₂ OCOMe	Me
140	S	H	Cl	Me	H	CH ₂ OCOPh	Me
141	S	H	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
142	S	H	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
143	S	H	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
144	S	F	Cl	Me	H	CO ₂ H	Me
145	S	F	Cl	Me	H	CO ₂ Me	Me
146	S	F	Cl	Me	H	CO ₂ Et	Me
147	S	F	Cl	Me	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
148	S	F	Cl	Me	H	CH ₂ OH	Me
149	S	F	Cl	Me	H	CH ₂ OMe	Me
150	S	F	Cl	Me	H	CH ₂ OCOMe	Me
151	S	F	Cl	Me	H	CH ₂ OCOPh	Me
152	S	F	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
153	S	F	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
154	S	F	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
155	S	Cl	Cl	Me	H	CO ₂ H	Me
156	S	Cl	Cl	Me	H	CO ₂ Me	Me
157	S	Cl	Cl	Me	H	CO ₂ Et	Me
158	S	Cl	Cl	Me	H	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
159	S	Cl	Cl	Me	H	CH ₂ OH	Me
160	S	Cl	Cl	Me	H	CH ₂ OMe	Me
161	S	Cl	Cl	Me	H	CH ₂ OCOMe	Me
162	S	Cl	Cl	Me	H	CH ₂ OCOPh	Me
163	S	Cl	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
164	S	Cl	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
165	S	Cl	Cl	Me	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
166	S	H	Cl	Me	Me	CO ₂ H	Me
167	S	H	Cl	Me	Me	CO ₂ Me	Me
168	S	H	Cl	Me	Me	CO ₂ Et	Me
169	S	H	Cl	Me	Me	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
170	S	H	Cl	Me	Me	CH ₂ OH	Me
171	S	H	Cl	Me	Me	CH ₂ OMe	Me
172	S	H	Cl	Me	Me	CH ₂ OCOMe	Me
173	S	H	Cl	Me	Me	CH ₂ OCOPh	Me
174	S	H	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
175	S	H	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
176	S	H	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
177	S	F	Cl	Me	Me	CO ₂ H	Me
178	S	F	Cl	Me	Me	CO ₂ Me	Me
179	S	F	Cl	Me	Me	CO ₂ Et	Me
180	S	F	Cl	Me	Me	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
181	S	F	Cl	Me	Me	CH ₂ OH	Me
182	S	F	Cl	Me	Me	CH ₂ OMe	Me
183	S	F	Cl	Me	Me	CH ₂ OCOMe	Me

ES 2 972 481 T3

Número de compuesto	X	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
184	S	F	Cl	Me	Me	CH ₂ OCOPh	Me
185	S	F	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
186	S	F	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
187	S	F	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
188	S	Cl	Cl	Me	Me	CO ₂ H	Me
189	S	Cl	Cl	Me	Me	CO ₂ Me	Me
190	S	Cl	Cl	Me	Me	CO ₂ Et	Me
191	S	Cl	Cl	Me	Me	CO ₂ CH ₂ Ph	Me
192	S	Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ OH	Me
193	S	Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ OMe	Me
194	S	Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ OCOMe	Me
195	S	Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ OCOPh	Me
196	S	Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ Me	Me
197	S	Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	Me
198	S	Cl	Cl	Me	Me	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	Me
199	S	H	Cl	H	H	CO ₂ H	H
200	S	H	Cl	H	H	CO ₂ Me	H
201	S	H	Cl	H	H	CO ₂ Et	H
202	S	H	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	H
203	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OH	H
204	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OMe	H
205	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	H
206	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	H
207	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	H
208	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	H
209	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	H
210	S	F	Cl	H	H	CO ₂ H	H
211	S	F	Cl	H	H	CC>2Me	H
212	S	F	Cl	H	H	CO ₂ Et	H
213	S	F	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	H
214	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OH	H
215	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OMe	H
216	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	H
217	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	H
218	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	H
219	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	H
220	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	H
221	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ H	H
222	S	Cl	Cl	H	H	CC>2Me	H
223	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ Et	H
224	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	H
225	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OH	H
226	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OMe	H
227	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	H
228	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	H
229	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	H
230	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	H
231	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	H
232	S	H	Cl	CO ₂ H	Me	H	H
233	S	F	Cl	CO ₂ H	Me	H	H
234	S	Cl	Cl	CO ₂ H	Me	H	H
235	S	H	Cl	CO ₂ Et	Me	H	H
236	S	F	Cl	CO ₂ Et	Me	H	H
237	S	Cl	Cl	CO ₂ Et	Me	H	H
238	S	H	Cl	CH ₂ OH	Me	H	H
239	S	F	Cl	CH ₂ OH	Me	H	H
240	S	Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	H	H
241	S	H	Cl	CO ₂ H	Me	H	Me
242	S	F	Cl	CO ₂ H	Me	H	Me
243	S	Cl	Cl	CO ₂ H	Me	H	Me
244	S	H	Cl	CO ₂ Et	Me	H	Me

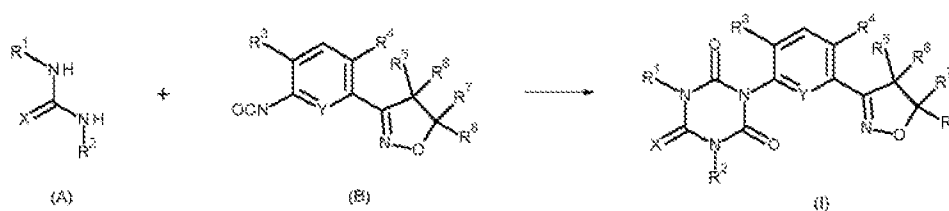
Número de compuesto	X	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
245	S	F	Cl	CO ₂ Et	Me	H	Me
246	S	Cl	Cl	CO ₂ Et	Me	H	Me
247	S	H	Cl	CH ₂ OH	Me	H	Me
248	S	F	Cl	CH ₂ OH	Me	H	Me
249	S	Cl	Cl	CH ₂ OH	Me	H	Me
250	S	H	Cl	H	H	CO ₂ H	CF ₃
251	S	H	Cl	H	H	CC>2Me	CF ₃
252	S	H	Cl	H	H	CO ₂ Et	CF ₃
253	S	H	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	CF ₃
254	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OH	CF ₃
255	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OMe	CF ₃
256	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	CF ₃
257	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	CF ₃
258	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	CF ₃
259	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	CF ₃
260	S	H	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	CF ₃
261	S	F	Cl	H	H	CO ₂ H	CF ₃
262	S	F	Cl	H	H	CC>2Me	CF ₃
263	S	F	Cl	H	H	CO ₂ Et	CF ₃
264	S	F	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	CF ₃
265	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OH	CF ₃
266	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OMe	CF ₃
267	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	CF ₃
268	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	CF ₃
269	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	CF ₃
270	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	CF ₃
271	S	F	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	CF ₃
<i>Til</i>	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ H	CF ₃
273	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ Me	CF ₃
274	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ Et	CF ₃
275	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ CH ₂ Ph	CF ₃
276	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OH	CF ₃
277	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OMe	CF ₃
278	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OCOMe	CF ₃
279	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OCOPh	CF ₃
280	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ Me	CF ₃
281	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ CF ₃	CF ₃
282	S	Cl	Cl	H	H	CH ₂ OSO ₂ (4MePh)	CF ₃
283	S	H	Cl	H	H	CONHSO ₂ Me	Me
284	S	F	Cl	H	H	CONHSO ₂ Me	Me
285	S	Cl	Cl	H	H	CONHSO ₂ Me	Me
286	S	H	Cl	H	H	CONHSO ₂ N(Me)(CHMe ₂)	Me
287	S	F	Cl	H	H	CONHSO ₂ N(Me)(CHMe ₂)	Me
288	S	Cl	Cl	H	H	CONHSO ₂ N(Me)(CHMe ₂)	Me
289	S	H	Cl	H	H	COMe	Me
290	S	F	Cl	H	H	COMe	Me
291	S	Cl	Cl	H	H	COMe	Me
292	S	H	Cl	H	H	C(NOMe)Me	Me
293	S	F	Cl	H	H	C(NOMe)Me	Me
294	S	Cl	Cl	H	H	C(NOMe)Me	Me
295	S	H	Cl	H	H	C(NOH)Me	Me
296	S	F	Cl	H	H	C(NOH)Me	Me
297	S	Cl	Cl	H	H	C(NOH)Me	Me
298	S	H	Cl	H	H	C(NOCH ₂ CO ₂ Me)Me	Me
299	S	F	Cl	H	H	C(NOCH ₂ CO ₂ Me)Me	Me
300	S	Cl	Cl	H	H	C(NOCH ₂ CO ₂ Me)Me	Me
301	S	H	Cl	H	H	C(NNH ₂)Me	Me
302	S	F	Cl	H	H	C(NNH ₂)Me	Me
303	S	Cl	Cl	H	H	C(NNH ₂)Me	Me
304	S	H	Cl	H	H	CONHSO ₂ NMe ₂	Me
305	S	F	Cl	H	H	CONHSO ₂ NMe ₂	Me

Número de compuesto	X	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸
306	S	Cl	Cl	H	H	CONHSO ₂ NMe ₂	Me
307	S	H	Cl	H	H	CONH ₂	Me
308	S	F	Cl	H	H	CONH ₂	Me
309	S	Cl	Cl	H	H	CONH ₂	Me
310	S	H	Cl	H	H	CO ₂ Me	OMe
311	S	F	Cl	H	H	CO ₂ Me	OMe
312	S	Cl	Cl	H	H	CO ₂ Me	OMe

5 Los compuestos de la invención pueden prepararse mediante técnicas conocidas para los expertos en la técnica de química orgánica. A continuación se describen métodos generales para la producción de compuestos de la fórmula (I). A menos que se indique de otro modo en el texto, los sustituyentes X, Y, Z, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, y R¹⁶, son como se han definido anteriormente en el presente documento. Los materiales de partida usados para la preparación de los compuestos de la invención pueden adquirirse de proveedores comerciales habituales o pueden prepararse mediante métodos conocidos. Los materiales de partida, así como los intermedios, pueden purificarse antes de su uso en la siguiente etapa mediante metodologías de vanguardia tales como cromatografía, cristalización, destilación y filtración.

10 Los compuestos de la fórmula (I) pueden prepararse a partir de compuestos de la fórmula (A) y compuestos de la fórmula (B), como se muestra en el esquema de reacción 1.

15 **Esquema de reacción 1**

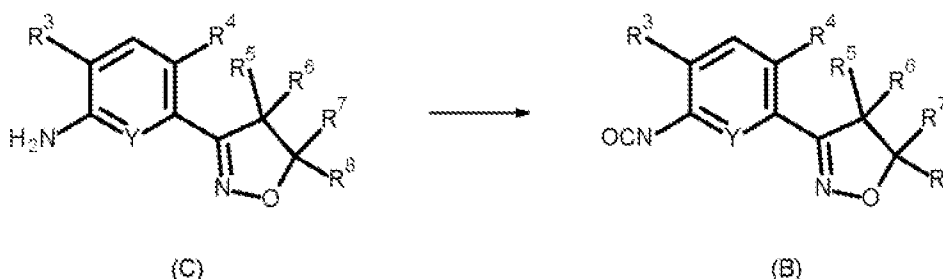


20 Por ejemplo, una mezcla de un compuesto de la fórmula (A) y un compuesto de la fórmula (B) puede tratarse con una base, como trietilamina, y un reactivo de transferencia de carbonilo, como fosgen o diimidazol de carbonilo, en un disolvente adecuado como tolueno.

Las ureas o tioureas de fórmula (A) están disponibles o se pueden preparar por métodos bien conocidos en la literatura.

25 Los compuestos de la fórmula (B) pueden prepararse a partir de anilinas de fórmula (C), como se muestra en el esquema de reacción 2.

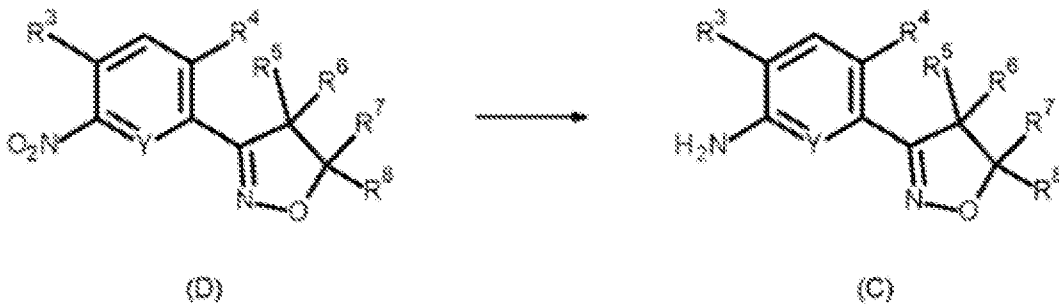
Esquema de reacción 2



30 Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (C) puede tratarse con un reactivo de transferencia de carbonilo, tal como difosgen o trifosgen, en un disolvente adecuado, como el tolueno.

35 Las anilinas de fórmula (C) pueden prepararse a partir de compuestos nitro de fórmula (D) como se muestra en el esquema de reacción 3.

Esquema de reacción 3

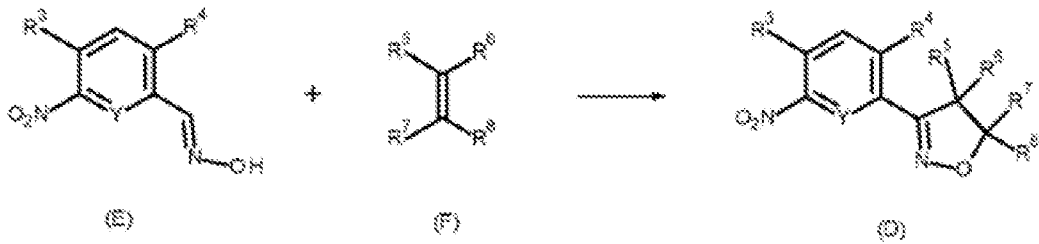


5 Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (D) puede tratarse con un agente reductor, tal como cloruro de hierro y amonio, en un disolvente adecuado, tal como una mezcla de agua y etanol.

Los compuestos nitro de fórmula (D) pueden prepararse a partir de oximas de fórmula (E) y alquenos de fórmula (F) como se muestra en el esquema de reacción 4.

10

Esquema de reacción 4



15 Por ejemplo, una oxima de fórmula (E) puede tratarse con N-clorosuccinimida en un disolvente adecuado, tal como dimetilformamida, y el producto intermedio resultante puede tratarse a continuación con un alqueno de fórmula (F) en presencia de una base, tal como trietilamina, en un disolvente adecuado, tal como diclorometano.

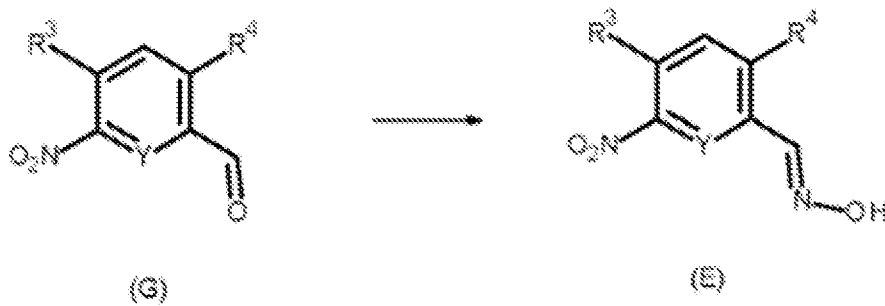
Los alquenos de fórmula (F) están disponibles o pueden prepararse por métodos bien conocidos en la bibliografía.

20

Las oximas de fórmula (E) pueden prepararse a partir de aldehídos de fórmula (G) como se muestra en el esquema de reacción 5.

25

Esquema de reacción 5



30 Por ejemplo, un aldehído de fórmula (G) puede tratarse con clorhidrato de hidroxilamina en un disolvente adecuado, tal como una mezcla de agua y etanol.

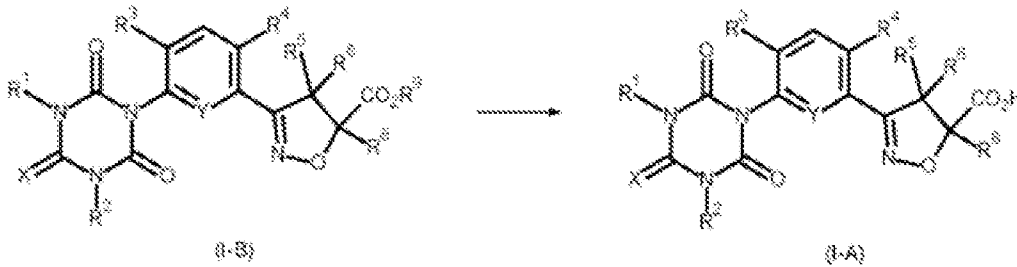
Los aldehídos de fórmula (G) están disponibles o pueden prepararse por métodos conocidos en la bibliografía.

Los compuestos de la fórmula (I-A), que son compuestos de la fórmula (I) en la que R⁷ es un grupo de ácido carboxílico,

pueden prepararse a partir de compuestos de la fórmula (I-B), que son compuestos de la fórmula (I) en la que R^7 es CO_2R^9 , como se muestra en el esquema de reacción 6.

Esquema de reacción 6

5



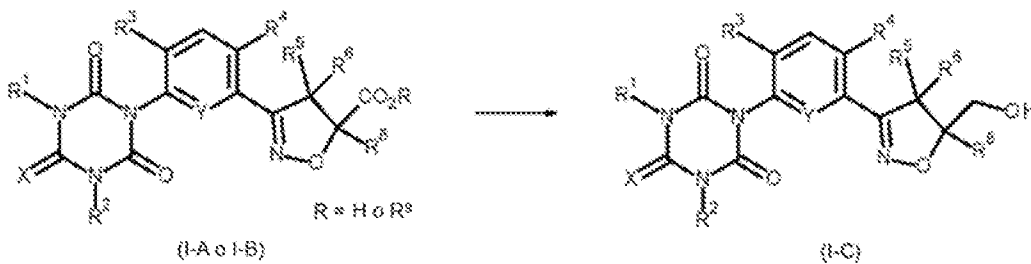
Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (I-B) puede tratarse con hidróxido de sodio en un disolvente adecuado, tal como una mezcla de agua y etanol.

10

Los compuestos de la fórmula (I-C), que son compuestos de la fórmula (I) en la que R^7 es un grupo hidroximetilo, pueden prepararse a partir de los compuestos de la fórmula (I-A o I-B), como se muestra en el esquema de reacción 7.

15

Esquema de reacción 7



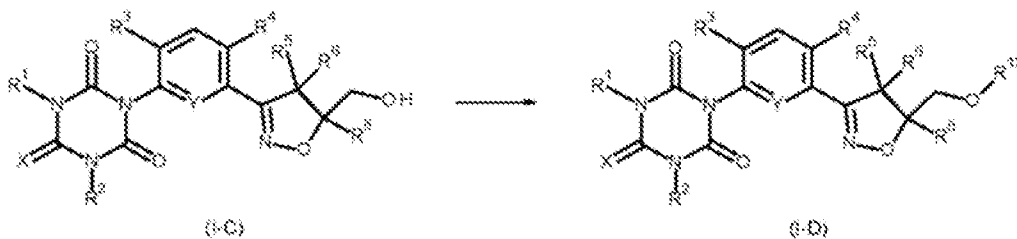
Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (I-A) o (I-B) puede tratarse con un agente de reducción adecuado, por ejemplo un reactivo de hidruro metálico, tal como borohidruro de sodio o borano, en un disolvente adecuado, tal como tetrahidrofurano.

20

Los compuestos de la fórmula (I-D), que son los compuestos de la fórmula (I) en la que R^7 es CH_2OR^{12} , pueden prepararse a partir de los compuestos de la fórmula (I-C) como se muestra en el esquema de reacción 8.

25

Esquema de reacción 8



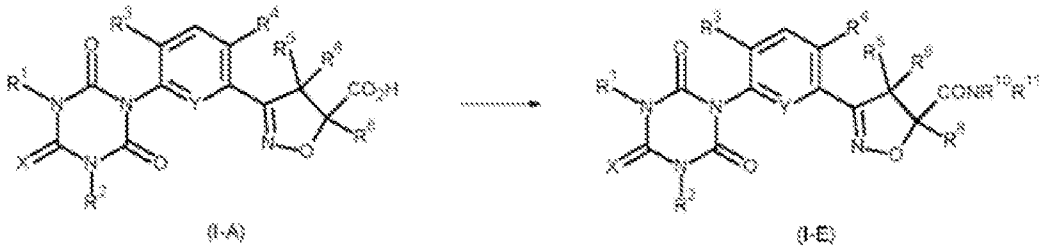
30

Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (I-C) puede tratarse con un reactivo R^{12} -LG, en donde LG es un grupo saliente tal como un halógeno, tal como un agente de alquilación, agente de acilación o agente de sulfonilación, en presencia de una base, tal como hidruro de sodio o trietilamina, en un disolvente adecuado, tal como tetrahidrofurano.

35

Los compuestos de la fórmula (I-E), que son los compuestos de la fórmula (I) en la que R^7 es $CONR^{10}R^{11}$, pueden prepararse a partir de los compuestos de la fórmula (I-A) como se muestra en el esquema de reacción 9.

Esquema de reacción 9

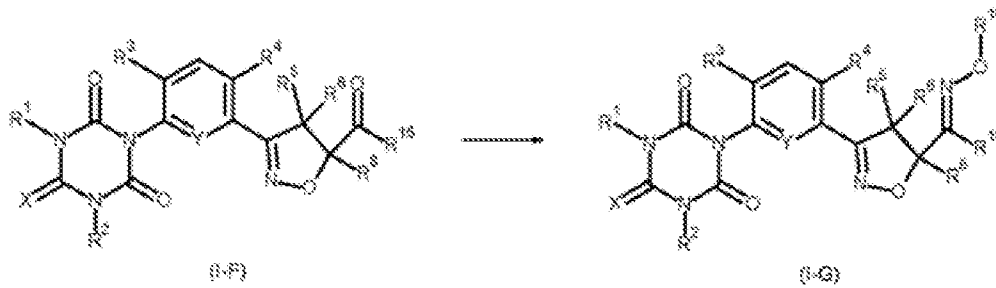


5 Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (I-A) puede tratarse con un reactivo halogenante, como el cloruro de oxalilo, en un disolvente adecuado, como el diclorometano, para formar un haluro de acilo que puede tratarse con un reactivo $\text{HNR}^{10}\text{R}^{11}$ en presencia de una base, como la trietilamina, en un disolvente adecuado, como el diclorometano.

10 Los compuestos de la fórmula (I-G), que son compuestos de la fórmula (I) en los que R^7 es un grupo oxima, pueden prepararse a partir de compuestos de la fórmula (I-F), que son compuestos de la fórmula (I) en los que R^7 es un grupo cetona, como se muestra en el esquema de reacción 10.

Esquema de reacción 10

15

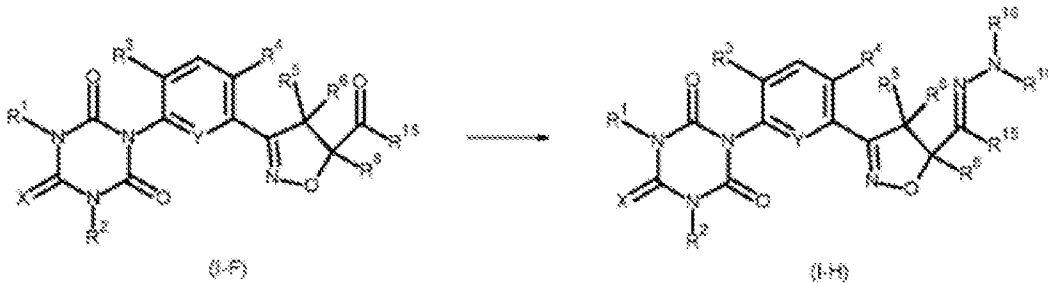


20 Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (I-F) puede tratarse con una hidroxilamina $\text{H}_2\text{NOR}^{16}$, o una sal de la misma, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina, en un disolvente adecuado, tal como etanol.

Los compuestos de la fórmula (I-H), que son compuestos de la fórmula (I) en la que R^7 es un grupo hidrazona, puede prepararse a partir de los compuestos de la fórmula (I-F), que son compuestos de la fórmula (I) en la que R^7 es un grupo cetona, como se muestra en el esquema de reacción 11.

Esquema de reacción 11

25



30 Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (I-F) puede tratarse con una hidrazina $\text{H}_2\text{NN}(\text{R}^{16})_2$, o una sal de la misma, opcionalmente en presencia de una base, tal como trietilamina, en un disolvente adecuado, tal como etanol.

Un experto en la técnica se dará cuenta de que a menudo es posible alterar el orden en que se realizan las transformaciones descritas anteriormente, o combinarlas de formas alternativas para preparar una amplia gama de compuestos de la fórmula (I). Múltiples etapas también pueden combinarse en una sola reacción. Todas estas variaciones están contempladas dentro del alcance de la invención.

35

El experto también sabrá que algunos reactivos serán incompatibles con determinados valores o combinaciones de los sustituyentes X, Y, Z, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, y R¹⁶ tal como se definen en el presente documento, y cualquier etapa adicional, tal como etapas de protección y/o desprotección, que son necesarias para lograr la transformación deseada quedará claro para el experto.

5 Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden usar como agentes herbicidas en forma no modificada, pero generalmente se formulan en composiciones de diversas formas usando adyuvantes de formulación, tales como portadores, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones se pueden presentar en varias formas físicas, por ejemplo, en forma de polvos espolvoreables, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, microgránulos efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, fluidos oleosos, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspoemulsiones, suspensiones de cápsulas, gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible en agua como vehículo), películas poliméricas impregnadas o en otras formas conocidas, por ejemplo, descritas en el Manual sobre Elaboración y Empleo de las Especificaciones de la FAO y de la OMS para Plaguicidas, Naciones Unidas, primera edición, segunda revisión (2010). Para compuestos solubles en agua, se prefieren líquidos solubles, concentrados solubles en agua o gránulos solubles en agua. Dichas formulaciones se pueden usar directamente o diluirse antes de su uso. Las diluciones pueden realizarse, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

20 Las formulaciones pueden prepararse, por ejemplo, mezclando el principio activo con los adyuvantes de formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, soluciones, dispersiones o emulsiones. Los principios activos también se pueden formular con otros adyuvantes, tales como sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas o combinaciones de los mismos.

25 Los principios activos también pueden estar contenidos en microcápsulas muy finas. Las microcápsulas contienen los principios activos en un portador poroso. Esto permite que los principios activos sean liberados en el entorno en cantidades controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las microcápsulas tienen normalmente un diámetro de 0.1 a 500 micrómetros. Contienen principios activos en una cantidad de aproximadamente el 25 al 95 % en peso del peso de la cápsula. Los principios activos pueden estar en forma de un sólido monolítico, en forma de partículas finas en dispersión sólida o líquida, o en forma de una disolución adecuada. Las membranas de encapsulación pueden comprender, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliácridonitrilo, poliácridato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros químicamente modificados y xantatos de almidón u otros polímeros que conoce el experto en la técnica. Alternativamente, se pueden formar microcápsulas muy finas en las que el principio activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia de base, pero las propias microcápsulas no están encapsuladas.

40 Los adyuvantes de formulación que son adecuados para la preparación de las composiciones según la invención se conocen en sí mismos. Como portadores líquidos se pueden usar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, cetona etil metílica, ciclohexanona, anhídridos de ácido, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos del ácido acético, alcohol diacetónico, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, cetona isoamil metílica, cetona isobutil metílica, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, m-xileno, *n*-hexano, *n*-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenglicol, ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, éter metílico de propilenglicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilensulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, éter metílico de propilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol, y alcoholes de peso molecular más alto, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona y similares.

60 Son portadores sólidos adecuados, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilitica, sílice, arcilla atapulgítica, kieselguhr, caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita de calcio, vainas de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, pumita, harina de madera, cáscaras de nueces molidas, lignina y sustancias similares.

65 Puede utilizarse convenientemente un gran número de sustancias tensioactivas tanto en formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que pueden diluirse con un portador antes de su uso. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas, y pueden usarse como emulsionantes, agentes humectantes o agentes de suspensión o con otros fines. Las sustancias tensioactivas habituales incluyen, por ejemplo, sales de alquilsulfatos tales como laurilsulfato de dietanolammonio; sales de

alquilarilsulfonatos tales como dodecibencensulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquileo tales como nonilfenol etoxilado; productos de adición de alcohol/óxido de alquileo tales como alcohol tridecílico etoxilado; jabones tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de tipo sulfosuccinato tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias tales como cloruro de lauriltrimetilamonio, ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de tipo mono- y dialquifosfato; y también otras sustancias descritas, por ejemplo, en McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, MC Publishing Corp., Ridgewood, Nueva Jersey (1981).

Otros adyuvantes que se pueden usar en formulaciones pesticidas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, colorantes, antioxidantes, agentes espumantes, absorbentes de luz, adyuvantes de mezclado, antiespumantes, agentes complejantes, tampones y sustancias neutralizantes o que modifican el pH, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la captación, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas y fertilizantes líquidos y sólidos.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de tales aceites o mezclas de tales aceites y derivados de aceites. La cantidad de aditivo oleoso en la composición de acuerdo con la invención es generalmente del 0.01 al 10 %, basándose en la mezcla a aplicar. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir a un tanque de pulverización en la concentración deseada después de haber preparado una mezcla de pulverización. Aditivos oleosos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo, aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo los derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo bovino. Algunos aditivos oleosos preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C₈-C₂₂, en especial, los derivados metílicos de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos del ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico (laurato de metilo, palmitato de metilo y oleato de metilo, respectivamente). Se describen muchos derivados oleosos en el Compendium of Herbicide Adjuvants, 10.^a edición, Universidad del Sur de Illinois, 2010.

Las composiciones herbicidas comprenden generalmente del 0.1 al 99 % en peso, especialmente del 0.1 al 95 % en peso, de compuestos de la fórmula (I), y del 1 al 99.9 % en peso de un adyuvante de formulación que incluye preferentemente del 0 al 25 % en peso de una sustancia tensioactiva. Las composiciones de la invención comprenden generalmente del 0.1 al 99 % en peso, especialmente del 0.1 al 95 % en peso, de compuestos de la presente invención, y del 1 al 99.9 % en peso de un adyuvante de formulación que incluye preferentemente del 0 al 25 % en peso de una sustancia tensioactiva. Aunque se pueden formular productos comerciales preferentemente en forma de concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Las tasas de aplicación varían dentro de unos límites amplios y dependen de la naturaleza del suelo, del método de aplicación, de la planta de cultivo, de la plaga que se va a controlar, de las condiciones climáticas dominantes y de otros factores determinados por el método de aplicación, el momento de la aplicación y el cultivo diana. A modo de guía general, los compuestos pueden aplicarse a una tasa de desde 1 hasta 2000 l/ha, especialmente desde 10 hasta 1000 l/ha.

Las formulaciones preferidas pueden tener las siguientes composiciones (% en peso):

Concentrados emulsionables:

principio activo: 1 al 95%, preferentemente 60 al 90%
 agente tensioactivo: 1 al 30 %, preferentemente 5 al 20 %
 portador líquido: del 1 al 80 %, preferentemente del 1 al 35 %

Polvos finos:

principio activo: 0.1 al 10%, preferentemente 0.1 al 5%
 portador sólido: 99.9 al 90%, preferentemente 99.9 al 99%

Concentrados en suspensión:

principio activo: 5 al 75 %, preferentemente 10 al 50 %
 agua: 94 al 24 %, preferentemente 88 al 30 %
 agente tensioactivo: 1 al 40 %, preferentemente 2 al 30 %

Polvos humectables:

principio activo: 0.5 al 90 %, preferentemente 1 al 80 %
 agente tensioactivo: 0.5 al 20 %, preferentemente 1 al 15 %
 portador sólido: 5 al 95 %, preferentemente 15 al 90 %

Gránulos:

principio activo: 0.1 al 30 %, preferentemente 0.1 al 15 %
 portador sólido: 99.5 al 70 %, preferentemente 97 al 85 %

La composición de la presente puede comprender además al menos un pesticida adicional. Por ejemplo, los

compuestos de acuerdo con la invención también se pueden usar en combinación con otros herbicidas o reguladores del crecimiento vegetal. En una realización preferida, el pesticida adicional es un herbicida y/o un protector para herbicidas.

- 5 Por lo tanto, los compuestos de la fórmula (I) se pueden usar en combinación con uno o más herbicidas diferentes para proporcionar diversas mezclas herbicidas. Los ejemplos específicos de tales mezclas incluyen (en donde "I" representa un compuesto de la fórmula (I)): I + acetoclor; I + acifluorfenol (que incluye acifluorfenol-sodio); I + aclonifen; I + alaclor; I + alloxidim; I + ametrina; I + amicarbazona; I + amidosulfuron; I + aminociclopiraclor; I + aminopirialid; I + amitrol; I + asulam; I + atrazina; I + bensulfuron (que incluye bensulfuron-metilo); I + bentazona; I + biciclopirona; I + bilanafos; I + bifenox; I + bispiribac-sodio; I + bixlozone; I + bromacilo; I + bromoxinilo; I + butaclor; I + butafenacilo; I + cafenstrol; I + carfentrazona (que incluye carfentrazona-etilo); cloransulam (que incluye cloransulam-metilo); I + clorimuron (que incluye clorimuron-etilo); I + clorotolurón; I + cinosulfurón; I + clorsulfurón; I + cinmetilina; I + clacifós; I + cletodim; I + clodinafop (incluyendo clodinafop-propargilo); I + clomazona; I + clopiralid; I + ciclopiranilo; I + ciclopirimorato; I + ciclosulfamurón; I + cihalofop (incluyendo cihalofop-butilo); I + 2,4-D (incluyendo la sal colina y el éster 2-etilhexílico del mismo); I + 2,4-DB; I + daimurón; I + desmedifam; I + dicamba (incluidas las sales de aluminio, aminopropilo, bis-aminopropilmetilo, colina, dicloroprop, diglicolamina, dimetilamina, dimetilamonio, sales de potasio y sodio de los mismos); I + diclofop-metilo; I + diclosulam; I + diflufenicán; I + difenzoquat; I + diflufenicán; I + diflufenzopir; I + dimetaclor; I + dimetenamid-P; I + dibromuro de diquat; I + diurón; I + esprocarb; I + etalfuralina; I + etofumesato; I + fenoxaprop (incluyendo fenoxaprop-P-etilo); I + fenoxasulfona; I + fenquintotrina; I + fentrazamida; I + flazasulfurón; I + florasulam; I + florpiraxifeno; I + fluazifop (incluyendo fluazifop-P-butilo); I + flucarbazona (incluyendo flucarbazona-sódica); I + flufenacet; I + flumetralina; I + flumetsulam; I + flumioxazina; I + flupirsulfurón (incluyendo flupirsulfurón-metil-sodio); I + fluroxipir (incluyendo fluroxipir-meptilo); I + flutiacet-metilo; I + fomesafén; I + foramsulfurón; I + glufosinato (incluyendo la sal de amonio del mismo); I + glifosato (incluyendo las sales de diamonio, isopropilamonio y potasio del mismo); I + halauxifeno (que incluye halauxifeno-metilo); I + halosulfurón-metilo; I + haloxifop (incluyendo haloxifop-metilo); I + hexazinona; I + hidantocidina; I + imazamox; I + imazapic; I + imazapir; I + imazaquin; I + imazetapir; I + indaziflam; I + yodosulfurón (incluyendo yodosulfurón-metilo-sodio); I + iofensulfurón; I + iofensulfurón-sódico; I + ioxinilo; I + ipfencarbazona; I + isotroturón; I + isoxabeno; I + isoxaflutol; I + lactofeno; I + lancotrina; I + linurón; I + MCPA; I + MCPB; I + mecoprop-P; I + mefenacet; I + mesosulfurón; I + mesosulfurón-metilo; I + mesotrina; I + metamitrona; I + metazaclor; I + metiazolina; I + metobromurón; I + metolaclo; I + metosulam; I + metoxurón; I + metribuzina; I + metsulfurón; I + molinato; I + napropamida; I + nicosulfurón; I + norflurazón; I + ortosulfamurón; I + oxadiargilo; I + oxadiazón; I + oxasulfurón; I + oxifluorfen; I + dicloruro de paraquat; I + pendimetalina; I + penoxsulam; I + fenmedifam; I + picloram; I + picolinafeno; I + pinoxadén; I + pretilaclo; I + primisulfurón-metilo; I + prodiamina; I + prometrina; I + propacloro; I + propanilo; I + propaquizafop; I + profam; I + propirisulfurón; I + propizamida; I + prosulfocarb; I + prosulfurón; I + piraclonilo; I + piraflufeno (incluyendo piraflufeno-etilo); I + pirasulfotol; I + pirazolinato; I + pirazosulfurón-etilo; I + piribenzoxim; I + piridato; I + pirifitalid; I + pirimisulfano; I + piritiobac-sódico; I + piroxasulfona; I + piroxsulam; I + quinclorac; I + quinmerac; I + quizalofop (incluyendo quizalofop-P-etilo y quizalofop-P-tefurilo); I + rimsulfurón; I + saflufenacilo; I + setoxidim; I + simazina; I + S-metolaclo; I + sulcotrina; I + sulfentrazona; I + sulfosulfurón; I + tebutiurón; I + tefuriltriona; I + tembotrina; I + terbutilazina; I + terbutrina; I + tiencarbazona; I + tifensulfurón; I + tiafenacilo; I + tolpiralato; I + topamezona; I + tralkoxidim; I + triafamona; I + trialato; I + triasulfuron; I + tribenurón (incluyendo tribenurón-metilo); I + triclopir; I + trifloxisulfurón (incluyendo trifloxisulfurón-sódico); I + trifludimoxazina; I + trifluralina; I + triflusulfurón; I + tritosulfurón; I + 4-hidroxi-1-metoxi-5-metil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona; I + 4-hidroxi-1,5-dimetil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona; I + 5-etoxi-4-hidroxi-1-metil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona; I + 4-hidroxi-1-metil-3-[4-(trifluorometil)-2-piridil]imidazolidin-2-ona; I + 4-hidroxi-1,5-dimetil-3-[1-metil-5-(trifluorometil)pirazol-3-il]imidazolidin-2-ona; I + (4R)-1-(5-terc.-butilisoxazol-3-il)-4-etoxi-5-hidroxi-3-metil-imidazolidin-2-ona; I + 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazina-4-carbonil]biciclo[3.2.1]octano-2,4-diona; I + 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazina-4-carbonil]ciclohexano-1,3-diona; I + 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-5,5-dimetil-ciclohexano-1,3-diona; I + 6-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-2,2,4,4-tetrametil-ciclohexano-1,3,5-triona; I + 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-5-etil-ciclohexano-1,3-diona; I + 2-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-4,4,6,6-tetrametil-ciclohexano-1,3-diona; I + 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-5-metil-ciclohexano-1,3-diona; I + 3-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazina-4-carbonil]biciclo[3.2.1]octano-2,4-diona; I + 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-5,5-dimetil-ciclohexano-1,3-diona; I + 6-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-2,2,4,4-tetrametil-ciclohexano-1,3,5-triona; I + 2-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazina-4-carbonil]ciclohexano-1,3-diona; I + 4-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-metil-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-3,5-diona e I + 4-[6-ciclopropil-2-(3,4-dimetoxifenil)-3-oxo-piridazina-4-carbonil]-2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-3,5-diona.

Los componentes de mezcla del compuesto de la fórmula (I) también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona, por ejemplo, en The Pesticide Manual, decimocuarta edición, British Crop Protection Council, 2006.

El compuesto de la fórmula (I) también puede usarse en mezclas con otros agentes agroquímicos, tales como fungicidas, nematocidas o insecticidas, cuyos ejemplos se proporcionan en The Pesticide Manual.

La razón de mezclado del compuesto de la fórmula (I) con respecto a la pareja de mezclado es, preferiblemente, de 1: 100 hasta 1000:1.

Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso, el "principio activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de la fórmula (I) con el compañero de mezcla).

5 Los compuestos de la fórmula (I) de la presente invención también se pueden combinar con protectores para herbicidas. Las combinaciones preferidas (en donde "I" representa un compuesto de la fórmula (I)) incluyen: I + benoxacor, I + cloquintocet (incluyendo cloquintocet-mexilo); I + cyprosulfamida; I + diclormid; I + fenclorazol (incluyendo fenclorazol-etilo); I + fenclorim; I + fluxofenim; I + furilazol I + isoxadifen (incluyendo isoxadifen-etilo); I + mefenpir (incluyendo mefenpir-dietilo); I + metcamifeno; I + N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida y I + oxabetrinilo.

10 Particularmente preferidas son mezclas de un compuesto de la fórmula (I) con cipsosulfamida, isoxadifeno (incluyendo isoxadifen-etilo), cloquintocet (incluyendo cloquintocet-mexilo) y/o N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida.

15 Los protectores del compuesto de la fórmula (I) también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona, por ejemplo, en The Pesticide Manual, 14^a edición (BCPC), 2006. La referencia a cloquintocet-mexilo también se aplica a una sal de litio, sodio, potasio, calcio, magnesio, aluminio, hierro, amonio, amonio cuaternario, sulfonio o fosfonio del mismo, como se divulga en el documento WO 02/34048, y la referencia a fenclorazol-etilo también se aplica a fenclorazol, etc.

20 Preferentemente, la relación de mezcla entre el compuesto de la fórmula (I) y el protector es de 100:1 a 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1.

25 Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso, el "principio activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de la fórmula (I) con el protector).

30 Los compuestos de la fórmula (I) de esta invención son útiles como herbicidas. Por lo tanto, la presente invención comprende además un método para controlar plantas no deseadas que comprende aplicar a dichas plantas o a un emplazamiento que las comprenda, una cantidad eficaz de un compuesto de la invención o una composición herbicida que contiene dicho compuesto. "Controlar" significa destruir, reducir o retrasar el crecimiento o prevenir o reducir la germinación. Generalmente, las plantas que se han de controlar son plantas no deseadas (malezas). El término "emplazamiento" significa el área en la cual están creciendo o crecerán las plantas.

35 Las tasas de aplicación de los compuestos de la fórmula (I) pueden variar dentro de amplios límites, y dependen de la naturaleza del suelo, del método de aplicación (preemergencia, poseemergencia, aplicación en el surco de semillas, ausencia de labranza, etc.), de la planta del cultivo, de la maleza o malezas que se van a controlar, las condiciones climáticas dominantes y otros factores que se rigen por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y el cultivo diana. Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención se aplican generalmente a una tasa de desde 10 hasta 2000 g/ha, especialmente desde 50 hasta 1000 g/ha. Un intervalo preferido es 10-200 g/ha.

40 Generalmente, la aplicación se realiza pulverizando la composición, normalmente mediante un pulverizador montado en un tractor para áreas grandes, pero también se pueden usar otros métodos, tales como espolvoreo (para polvos), goteo o empapado.

45 Las plantas útiles en las que se puede usar la composición de acuerdo con la invención incluyen cultivos tales como cereales, por ejemplo, cebada y trigo, algodón, colza oleaginosa, girasol, maíz, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar y pasto.

50 Las plantas de cultivo también pueden incluir árboles, tales como árboles frutales, palmeras, cocoteros u otros frutos secos. También se incluyen vides, tales como uvas, arbustos frutales, plantas frutales y hortalizas.

55 Se debe sobreentender los cultivos también incluyen aquellos cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas (por ejemplo, inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCasa y HPPD) mediante métodos convencionales de cultivo selectivo o mediante ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo es la colza de verano Clearfield® (canola). Los ejemplos de cultivos que se han hecho tolerantes a los herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, por ejemplo, variedades de maíz resistentes al glifosato y al glufosinato disponibles comercialmente con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®.

60 También se entenderá que las plantas de cultivo son las que se han hecho resistentes a insectos nocivos mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo, maíz Bt (resistente al barrenador europeo del maíz), algodón Bt (resistente al gorgojo algodonnero) y también patatas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Los ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína producida de manera natural por la bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis*. En los documentos EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 y EP-A-427 529 se describen ejemplos de toxinas o de plantas transgénicas capaces

de sintetizar tales toxinas. Los ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican para una resistencia a insecticidas y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos de plantas o el material de semilla de los mismos pueden ser resistentes a herbicidas y, al mismo tiempo, resistentes a los insectos que se alimentan de ellos (eventos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, las semillas pueden tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida siendo al mismo tiempo tolerantes al glifosato.

También se debe entender que los cultivos incluyen aquellos que se obtienen mediante métodos convencionales de cultivo selectivo o genotecnología y contienen los denominados rasgos de salida (por ejemplo, estabilidad de almacenamiento mejorada, mayor valor nutricional y sabor mejorado).

Otras plantas útiles incluyen hierba para césped, por ejemplo, en campos de golf, praderas, parques y caminos, o cultivadas comercialmente para tepe, y plantas ornamentales, tales como flores o arbustos.

Los compuestos de la fórmula (I) y las composiciones de la invención se pueden usar normalmente para controlar una amplia diversidad de especies de malezas monocotiledóneas y dicotiledóneas. Los ejemplos de especies monocotiledóneas que se pueden controlar típicamente incluyen *Alopecurus myosuroides*, *Avena fatua*, *Brachiaria plantaginea*, *Bromus tectorum*, *Cyperus esculentus*, *Digitaria sanguinalis*, *Echinochloa crus-galli*, *Lolium perenne*, *Lolium multiflorum*, *Panicum miliaceum*, *Poa annua*, *Setaria viridis*, *Setaria faberi* y *Sorghum bicolor*. Los ejemplos de especies dicotiledóneas que se pueden controlar incluyen *Abutilon theophrasti*, *Amaranthus retroflexus*, *Bidens pilosa*, *Chenopodium album*, *Euphorbia heterophylla*, *Galium aparine*, *Ipomoea hederacea*, *Kochia scoparia*, *Polygonum convolvulus*, *Sida spinosa*, *Sinapis arvensis*, *Solanum nigrum*, *Stellaria media*, *Veronica persica* y *Xanthium strumarium*.

Los compuestos de la fórmula (I) también son útiles para la desecación previa a la recolección en cultivos, por ejemplo, pero no se limitan a, patatas, soja, girasoles y algodón. La desecación previa a la recolección se usa para desecar el follaje del cultivo sin provocar daños significativos al cultivo en sí con el fin de facilitar la recolección.

Los compuestos/las composiciones de la invención son particularmente útiles en aplicaciones no selectivas de quemado (burn-down) y como tales también se pueden utilizar para controlar plantas de cultivo voluntarias o de escape.

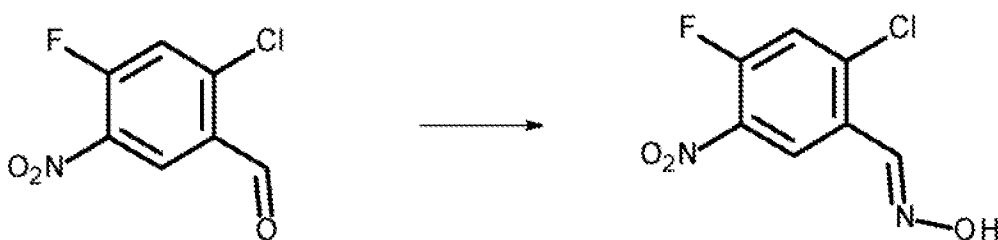
A continuación, se ilustrarán más detalladamente a modo de ejemplo diversos aspectos y realizaciones de la presente invención. Se comprenderá que se pueden realizar modificaciones de detalles sin desviarse del alcance de la invención.

EJEMPLOS

EJEMPLOS DE SÍNTESIS

Ejemplo 1 Síntesis de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (**Compuesto 47**)

Etapa 1 Síntesis de oxima de 2-cloro-4-fluoro-5-nitro-benzaldehído



Se adicionó clorhidrato de hidroxilamina (6.39 g, 92 mmol) a una solución agitada de 2-cloro-4-fluoro-5-nitro-benzaldehído (13 g, 61.3 mmol) en etanol (65 ml) a temperatura ambiente. La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 60 min adicionales. Se adicionó agua (125 ml) y la mezcla resultante se filtró para proporcionar oxima de 2-cloro-4-fluoro-5-nitro-benzaldehído como un sólido amarillo (13.0 g).

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.65 (d, 1H), 8.5 (s, 1H), 8.1 (brs, 1H), 7.4 (d, 1H) ppm.

También se prepararon por este método general:

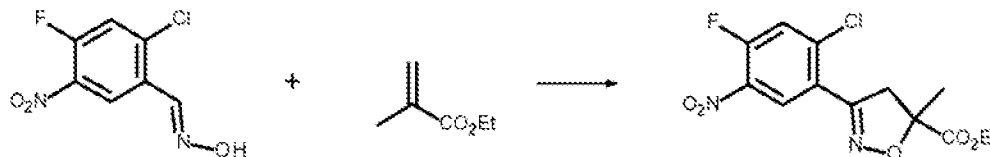
Oxima de 2-Cloro-5-nitro-benzaldehído

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.75 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.15 (m, 1H), 7.9 (s, 1H), 7.6 (m, 1H) ppm.

Oxima de 2,4-dicloro-5-nitro-benzaldehído

Etapa 2 Síntesis de 3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo

5



10

Se adicionó 1-cloropirrolidin-2,5-diona (0.6 ml, 6.6 mmol) en porciones durante 10 min a una solución agitada de oxima de 2-cloro-4-fluoro-5-nitro-benzaldehído (1.2 g, 5.5 mmol) en N,N-dimetilformamida (4.8 ml) a 30 °C. La mezcla resultante se agitó a 35 °C durante 1 hora, entonces se enfrió a temperatura ambiente y se adicionó diclorometano (50 ml). La mezcla se lavó con ácido clorhídrico diluido (15 ml), se secó y se enfrió a 5 °C. A esta solución agitada se adicionó gota a gota una mezcla de trietilamina (1.33 ml 9.5 mmol) y 2-metilprop-2-enoato de etilo (1.14 g, 9.5 mmol). Después de reposar a temperatura ambiente durante 17 horas, se adicionó ácido clorhídrico diluido (5 ml), las fases se separaron y la fase orgánica se secó y purificó por cromatografía para proporcionar 3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (1.0 g).

15

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.45 (d,1H), 7.45 (d,1H), 4.3 (q,2H), 4.0 (d,1H), 3.4 (d,1H), 1.75 (s,3H), 1.35 (t,3H) ppm.

20

También se prepararon por este método general:

3-(2-cloro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.55 (d,1H), 8.2 (d,1H), 7.65 (d,1H), 4.3 (q,2H), 4.05 (d,1H), 3.4 (d,1H), 1.75 (s,3H), 1.35 (t,3H) ppm.

25

3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.45 (d,1H), 7.45 (d,1H), 4.2 (d,1H), 3.95 (d,1H), 3.95 (s,3H) ppm.

30

3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-4,5-dimetil-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.3 (d, 1H), 7.45 (d,1 H), 3.9 (q,1 H), 3.8 (s,3H), 1.75 (s,3H), 1.1 (d,3H) ppm.

35

[3-(2-Cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metanol

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.45 (d,1H), 7.45 (d,1H), 3.8 (br d,1H), 3.65 (d,1H), 3.6 (br d,1H), 3.2 (d,1H), 2.1 (m,1H), 1.5 (s,3H) ppm.

40

1-[3-(2-Cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]etanona

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.4 (d,1H), 7.45 (d,1H), 3.95 (d,1H), 3.2 (d,1H), 2.35 (s,3H), 1.65 (s,3H) ppm.

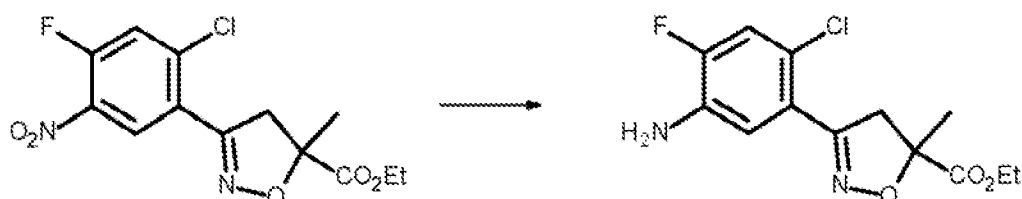
3-(2,4-dicloro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo

45

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.35 (s,1H), 7.7 (s,1H), 4.3 (q,2H), 4.05 (d,1H), 3.4 (d,1H), 1.75 (s,3H), 1.35 (t,3H) ppm.

3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metoxi-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.55 (d,1H), 7.45 (d,1H), 4.0 (d,1H), 3.9 (s,3H), 3.6 (d,1H), 3.5 (s,3H) ppm.

Etapa 3 Síntesis de 3-(5-amino-2-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo

5 Se adicionó dicloruro de estaño hidratado (2.3 g, 12.1 mmol) a una solución agitada de 3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (1.0 g, 3.0 mmol) en acetato de etilo (60 ml) a temperatura ambiente. Después de 5 minutos, la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas, se enfrió y se evaporó bajo presión reducida para proporcionar un aceite marrón, que se purificó por cromatografía para proporcionar 3-(5-amino-2-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (800 mg).

10 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.15 (d,1H), 7.05 (d,1H), 4.3 (q,2H), 3.95 (d,1H), 3.4 (d,1H), 1.7 (s,3H), 1.3 (t,3H) ppm (NH₂ no observado).

También se prepararon por este método general:

15 3-(5-amino-2-cloro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo.

3-(5-amino-2-cloro-4-fluoro-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo

20 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.15 (d,1H), 7.1 (d,1H), 4.2 (d,1H), 3.95 (d,1H), 3.9 (s,3H), 3.85 (brs,2H) ppm.

3-(5-amino-2-cloro-4-fluoro-fenil)-4,5-dimetil-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo

25 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.15 (d,1H), 6.9 (d,1H), 3.9 (q,1H), 3.85 (brs,2H), 3.8 (s,3H), 1.75 (s,3H), 1.0 (d,3H) ppm.

acetato de [3-(5-Amino-2-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metilo.

1-[3-(5-amino-2-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]etanona.

30 3-(5-amino-2,4-dicloro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo

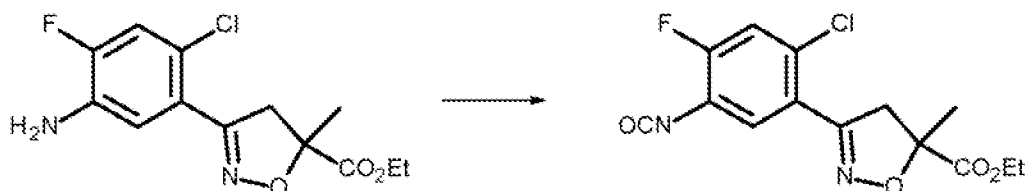
RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.35 (s,1H), 7.3 (s,1H), 4.3 (q,2H), 4.1 (brs,2H), 3.95 (d,1H), 3.4 (d,1H), 1.75 (s,3H), 1.35 (t,3H) ppm.

35 3-(5-amino-2-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metoxi-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.15 (d,1H), 7.1 (d,1H), 3.95 (d,1H), 3.9 (s,3H), 3.85 (brs,2H), 3.6 (d,1H), 3.45 (s,3H) ppm.

Etapa 4 Síntesis de 3-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianato-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo

40



45 Se adicionó una solución de 3-(5-amino-2-cloro-4-fluoro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (800 mg, 2.66 mmol) en tolueno seco (16 ml) a difosgeno agitado (0.4 ml, 3.2 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla entonces se calentó a reflujo durante 3 horas, se enfrió y se evaporó bajo presión reducida. Se adicionó tolueno (10 ml) y la mezcla se evaporó bajo presión reducida para proporcionar 3-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianato-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo como un líquido marrón claro (750 mg).

50 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.45 (d,1H), 7.25 (d,1H), 4.3 (q,2H), 3.9 (d,1H), 3.35 (d,1H), 1.75 (s,3H), 1.35 (t,3H) ppm.

También se prepararon por este método general:

3-(2-cloro-5-isocianato-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo.

3-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianato-fenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo.

5 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.45 (d, 1H), 7.3 (d, 1H), 4.15 (d, 1H), 3.95 (d, 1H), 3.95 (s, 3H) ppm.

3-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianato-fenil)-4,5-dimetil-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo.

10 acetato de 1-[3-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianato-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metilo.

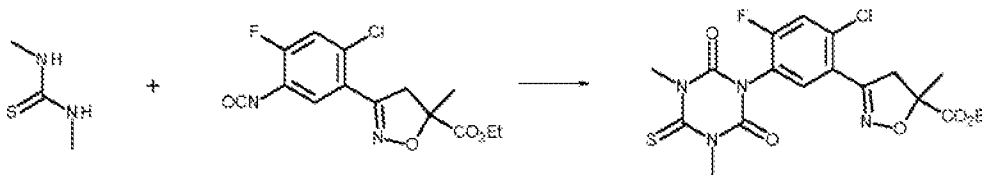
1-[3-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianato-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]etanona.

3-(2,4-dicloro-5-isocianato-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo.

15 3-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianato-fenil)-5-metoxi-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.5 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 3.95 (d, 1H), 3.9 (s, 3H), 3.6 (d, 1H), 3.5 (s, 3H) ppm.

20 Etapa 5 Preparación de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (Compuesto 47)



25 Se adicionó una solución de 1,3-dimetiltiourea (0.31 g, 2.94 mmol) y trietilamina (0.45 ml, 3.82 mmol) en tolueno a una solución agitada de 3-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianato-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (800 mg, 2.45 mmol) en tolueno (16 ml) a temperatura ambiente. La mezcla resultante se calentó a reflujo y se adicionó carbonildiimidazol (0.62g, 3.67 mmol) en porciones durante 15 minutos. La mezcla se calentó a reflujo durante 3.5 horas, se enfrió y se evaporó bajo presión reducida para proporcionar un aceite marrón que se purificó por cromatografía para proporcionar 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (Compuesto 47) (775 mg).

30 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.75 (d, 1H), 7.35 (d, 1H), 4.25 (q, 2H), 4.0 (d, 1H), 3.75 (s, 6H), 3.4 (d, 1H), 1.7 (s, 3H), 1.3 (t, 3H) ppm.

35 Los enantiómeros individuales del Compuesto 47 se prepararon mediante cromatografía quiral (RMN ¹H como anteriormente).

También se prepararon por este método general:

40 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (Compuesto 36)

45 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.7 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.25 (m, 1H), 4.25 (q, 2H), 4.0 (d, 1H), 3.75 (s, 6H), 3.4 (d, 1H), 1.7 (s, 3H), 1.3(t, 3H) ppm.

3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-trifluorometil-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo (Compuesto 262)

50 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.8 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 4.2 (d, 1H), 4.0 (d, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.8 (s, 6H), ppm.

3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-4,5-dimetil-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo (Compuesto 145)

55 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.5 (d, 1H), 7.4 (d, 1H), 3.95 (q, 1H), 3.8 (s, 3H), 3.75 (s, 6H), 1.75 (s, 3H), 1.1 (d, 3H) ppm.

acetato de [3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metilo (Compuesto 51)

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.75 (d,1H), 7.35 (d,1H), 4.2 (q,2H), 3.75 (s,6H), 3.5 (d,1H), 3.25 (d,1H), 2.1 (s,3H), 1.5 (s,3H) ppm.

5 3-[5-(5-acetil-5-metil-4H-isoxazol-3-il)-4-cloro-2-fluoro-fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (Compuesto 290)

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.7 (d,1H), 7.4 (d,1H), 3.95 (d,1H), 3.75 (s,6H), 3.2 (d,1H), 2.35 (s,3H), 1.55 (s,3H) ppm.

10 3-[2,4-dicloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (Compuesto 58)

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.8 (s,1H), 7.65 (s,1H), 4.4 (q,2H), 4.0 (d,1H), 3.75 (s,6H), 3.4 (d,1H), 1.7 (s,3H), 1.3 (t,3H) ppm.

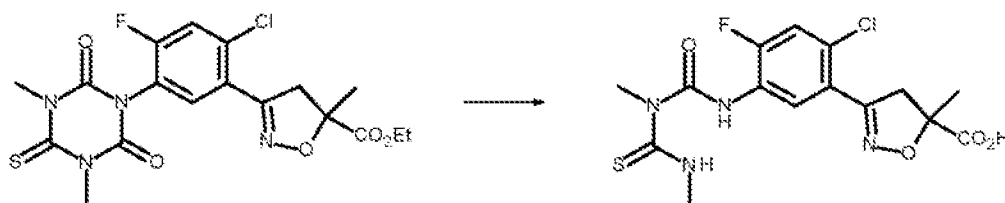
15 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metoxi-4H-isoxazol-5-carboxilato de metilo (compuesto 311)

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.8 (d,1H), 7.4 (d,1H), 3.95 (d,1H), 3.9 (s,3H), 3.8 (s,6H), 3.6 (d,1H), 3.45 (s,3H) ppm.

20 **Ejemplo 2 Preparación de ácido 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico (Compuesto 45)**

Etapa 1 Preparación de ácido 3-[2-cloro-4-fluoro-5-[[metil(metilcarbamoil)carbamoil]amino]fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico

25

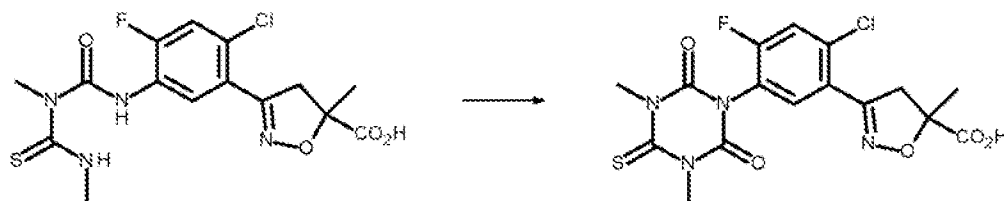


30 Se adicionó hidróxido de sodio acuoso (2N; 0.87 ml, 1.75 mmol) a una suspensión agitada de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (400 mg, 0.87 mmol) en etanol (5 ml) a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó durante 30 min, se adicionó agua (5 ml) seguido por ácido clorhídrico acuoso diluido (2 ml). La mezcla se filtró y el sólido se secó para proporcionar ácido 3-[2-cloro-4-fluoro-5-[[metil(metilcarbamoil)carbamoil]amino]fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico como un sólido blanco (260 mg).

35 RMN ¹H (400 MHz, DMSO) δ 13.3 (brs,1H), 10.15 (s,2H), 7.95 (d,1H), 7.7 (d,1H), 3.85 (d,1H), 3.55 (s,3H), 3.4 (d,1H), 3.0 (s,3H), 1.6 (s,3H) ppm.

40 Etapa 2 Preparación de ácido 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico (compuesto 45)

40

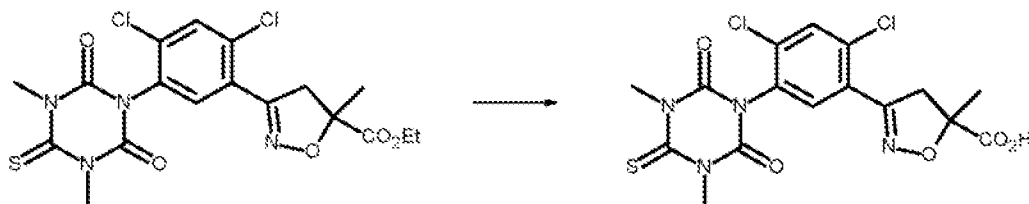


45 Se adicionó trietilamina (0.068 ml, 0.48 mmol) seguido por carbonil di-imidazol (93 mg, 0.56 mmol) a una solución agitada de ácido 3-[2-cloro-4-fluoro-5-[[metil(metilcarbamoil)carbamoil]amino]fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico (150 mg, 0.37 mmol) en tolueno (3 ml) a temperatura ambiente. La mezcla entonces se calentó a reflujo durante 3 horas, se enfrió y se evaporó bajo presión reducida para proporcionar un residuo que se purificó por cromatografía para proporcionar ácido 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico (Compuesto 45) como un sólido blanco (35 mg).

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.7 (d,1H), 7.3 (d,1H), 5.2 (brs,1H), 3.75 (d,1H), 3.7 (s,6H), 3.2 (d,1H), 1.5 (s,3H) ppm.

Ejemplo 3 Preparación de ácido 3-[2,4-dicloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico (Compuesto 56)

5

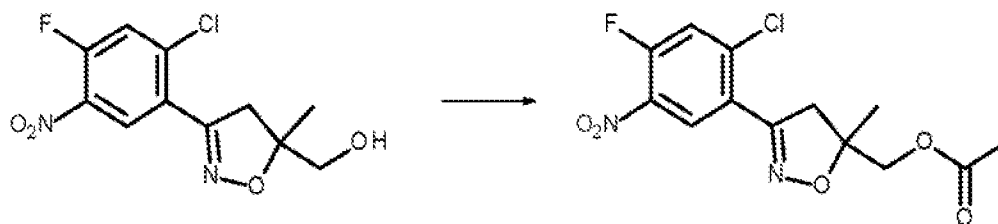


Se adicionó ácido sulfúrico concentrado (0.75 ml, 13 mmol) a una solución agitada de 3-[2,4-dicloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-5-triazinan-1-il)fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxilato de etilo (preparado como se describe en el Ejemplo 1, Etapa 5; 300 mg, 0.63 mmol) en ácido acético glacial (3 ml) y la mezcla resultante se calentó a 100 °C durante 1 hora. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en agua y la mezcla resultante se extrajo con diclorometano. El extracto orgánico se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se evaporó bajo presión reducida para dejar un residuo que se purificó por cromatografía para proporcionar ácido 3-[2,4-dicloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico (Compuesto 56) como un aceite (200 mg).

15

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.75 (s,1H), 7.65 (s,1H), 5.75 (brs,1H), 4.0 (d,1H), 3.75 (s,6H), 3.4 (d,1H), 1.7 (s,3H) ppm.

Ejemplo 4 Preparación de acetato de [3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metilo



20

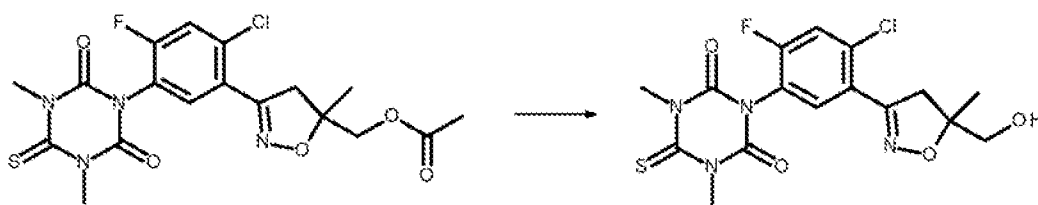
Una mezcla de [3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metanol (preparada como se describe en el Ejemplo 1, Etapa 2; 150 mg, 0.52 mmol) y anhídrido acético (60 mg, 0.57 mmol) se calentó a 90 °C durante 2 horas, entonces se dejó enfriar y se evaporó bajo presión reducida para proporcionar acetato de [3-(2-cloro-4-fluoro-5-nitro-fenil)-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metilo como un aceite (160 mg).

25

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.45 (d,1H), 7.45 (d,1H), 4.3 (d,1H), 4.15 (d,1H), 3.5 (d,1H), 3.25 (d,1H), 2.1 (s,3H), 1.5 (s,3H) ppm.

Ejemplo 5 Preparación de 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-(hidroximetil)-5-metil-4H-isoxazol-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (Compuesto 49)

30



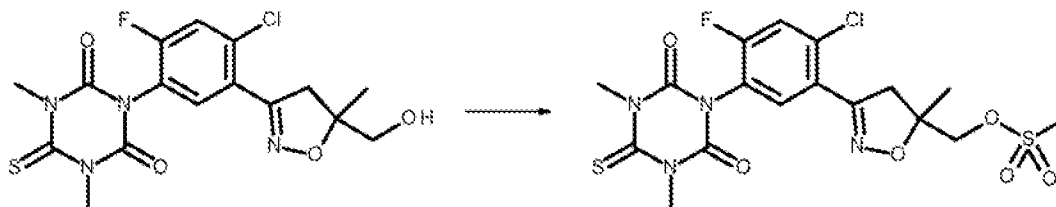
Se adicionó hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado (76 mg, 0.89 mmol) a una solución agitada de acetato de [3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metilo (preparado como se describe en el Ejemplo 1, Etapa 5; 250 mg, 0.55 mmol) en metanol (25 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 17 horas, se concentró bajo presión reducida y se extrajo con diclorometano. Los extractos orgánicos se secaron y se evaporaron bajo presión reducida para dejar un residuo que se purificó por cromatografía para proporcionar 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-(hidroximetil)-5-metil-4H-isoxazol-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-

40

2,4-diona (Compuesto 49) como un sólido vítreo (138 mg).

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.75 (d,1H), 7.55 (d,1H), 3.75 (s,6H), 3.65 (d,1H), 3.55 (d,1H), 3.3 (d,1H), 3.2 (d,1 H), 1.45 (s,3H) ppm (OH no observado).

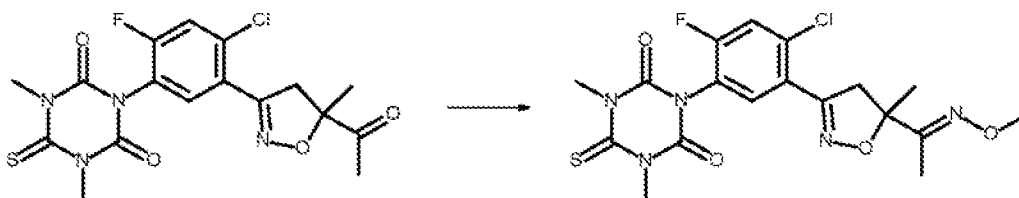
5 **Ejemplo 6 Preparación de metanosulfonato de [3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metilo (Compuesto 53)**



10 Se adicionó cloruro de metanosulfonilo (0.1 ml, 1.0 mmol) a una solución agitada de 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-(hidroximetil)-5-metil-4H-isoxazol-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (preparada como se describe en el Ejemplo 5; 38 mg, 0.077 mmol) en tolueno (3 ml). La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, se evaporó bajo presión reducida y el residuo se extrajo con diclorometano. Los extractos se secaron y se evaporaron bajo presión reducida para dejar un residuo que se purificó por cromatografía para proporcionar metanosulfonato de [3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-il]metilo (Compuesto 53) como una goma (40 mg).

15 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.7 (d,1H), 7.35 (d,1H), 4.3 (q,2H), 3.75 (s,6H), 3.65 (d,1H), 3.25 (d,1H), 3.1 (s,3H), 1.4 (s,3H) ppm.

20 **Ejemplo 7 Preparación de 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-[N-metoxi-C-metil-carbonimidóil]-5-metil-isoxazolidin-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (Compuesto 293)**



25 Se adicionó clorhidrato de O-metil hidroxilamina (12 mg, 0.14 mmol) a una solución agitada de 3-[5-(5-acetil-5-metil-4H-isoxazol-3-il)-4-cloro-2-fluoro-fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (preparada como se describe en el Ejemplo 1, Etapa 5; 51 mg, 0.12 mmol) en etanol (2.5 ml) y diclorometano (2 ml). La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 17 horas, se evaporó bajo presión reducida y el residuo se repartió entre diclorometano y agua. Las fases se separaron y la fase orgánica se secó y se evaporó bajo presión reducida para dejar un residuo que se purificó por cromatografía para proporcionar 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-[N-metoxi-C-metil-carbonimidóil]-5-metil-isoxazolidin-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (Compuesto 293) como un sólido esponjoso (52 mg).

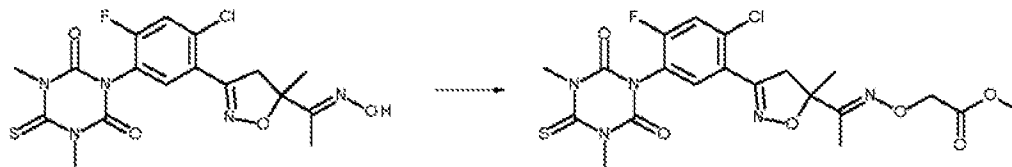
30 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.7 (d,1H), 7.35 (d,1H), 4.1 (d,1H), 3.85 (s,3H), 3.8 (s,6H), 3.2 (d,1H), 1.95 (s,3H), 1.6 (s,3H) ppm.

35 También se preparó por este método general:

40 3-[4-Cloro-2-fluoro-5-[5-[N-hidroxi-C-metil-carbonimidóil]-5-metil-isoxazolidin-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (Compuesto 296)

45 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.7 (d,1H), 7.35 (d,1H), 5.7 (brs,1H), 3.9 (d,1H), 3.75 (s,6H), 3.3 (d,1H), 2.0 (s,3H), 1.65 (s,3H) ppm.

Ejemplo 8 Preparación de 2-[1-[3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-il]etilidenamino]oxiacetato de metilo (Compuesto 299)

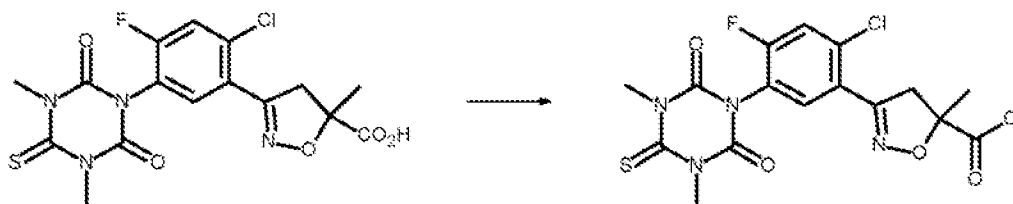


5 Se adicionaron bromoacetato de metilo (0.01 ml, 0.1 mmol), seguido por carbonato de potasio (12.5 mg, 0.09 mmol) y yoduro de potasio (catalítico), a una solución de 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-[N-hidroxi-C-metil-carbonimidóil]-5-metil-isoxazolidin-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (preparada como se describe en el Ejemplo 7; 40 mg, 0.09 mmol) en 4-metil pentan-2-ona (2 ml). La mezcla resultante se calentó en un horno de microondas durante 1 hora a 100 °C, se dejó enfriar y el solvente se evaporó bajo presión reducida para dejar un sólido que se purificó por cromatografía para proporcionar 2-[1-[3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-il]etilidenamino]oxiacetato de metilo (Compuesto 299) como una goma (20 mg).

15 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 7.7 (d, 1H), 7.35 (d, 1H), 4.6 (s, 2H), 4.0 (d, 1H), 3.8 (s, 6H), 3.7 (s, 3H), 3.2 (d, 1H), 2.0 (s, 3H), 1.6 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 9 Preparación de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il) -4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxamida (Compuesto 308)

20 Etapas 1 Preparación de cloruro de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil] -5-metil-4H-isoxazol-5-carbonilo



25 Se adicionó cloruro de oxalilo (0.01 ml, 0.11 mmol) seguido de dimetilformamida (gota) a una solución agitada de ácido 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico (preparado como se describe en el ejemplo 3; 42 mg, 0.10 mmol) en diclorometano (2 ml) a 0 °C. La solución resultante se agitó durante 5 minutos, entonces se dejó calentar a temperatura ambiente y se usó directamente.

30 Etapas 2 Preparación de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxamida (Compuesto 308)

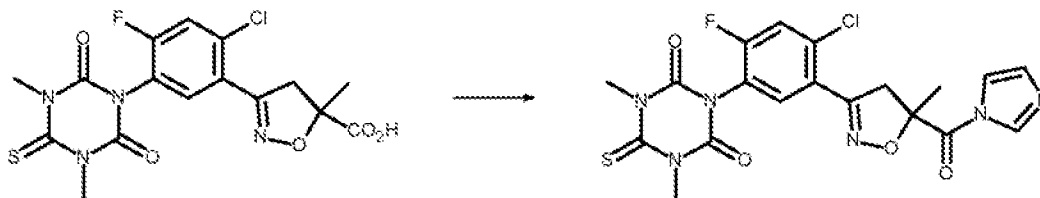


35 Se adicionó amoníaco acuoso concentrado (0.5 ml, 30 mmol) a la solución agitada de cloruro de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil] -5-metil-4H-isoxazol-5-carbonilo en diclorometano (2 ml) a 0 °C. La solución resultante se agitó durante 30 minutos, luego se evaporó bajo presión reducida para dejar un sólido blanco que se trituró con agua para proporcionar 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxamida (Compuesto 308) como un sólido blanco (35 mg).

40 RMN ¹H (400 MHz, d₆-DMSO) δ 7.9 (m, 2H), 7.6 (br s, 1H), 7.4 (br s, 1H), 3.8 (d, 1H), 3.65 (s, 6H), 1.6 (s, 3H) ppm (1 CH no observado debido a la supresión de agua).

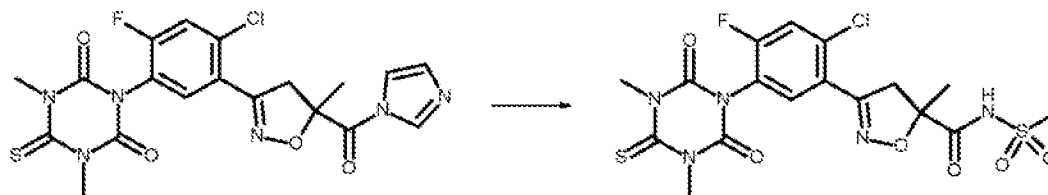
Ejemplo 10 Preparación de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-N-metilsulfonil-4H-isoxazol-5-carboxamida (Compuesto 284)

5 **Etapa 1** Preparación de 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-(imidazol-1-carbonil)-5-metil-4H-isoxazol-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona



10 Se adicionó carbonil diimidazol (234 mg, 1.4 mmol) a una solución agitada de ácido 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxílico (preparado como se describe en el ejemplo 3; 400 mg, 0.93 mmol) y trietilamina (0.17 ml, 0.93 mmol) en diclorometano (5 ml) a temperatura ambiente. La solución resultante se agitó durante 45 minutos, luego el solvente se evaporó bajo presión reducida para proporcionar 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-(imidazol-1-carbonil)-5-metil-4H-isoxazol-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona que se utilizó directamente.

15 **Etapa 2** Preparación de 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-N-metilsulfonil-4H-isoxazol-5-carboxamida (Compuesto 284)



20 Se adicionó DBU (0.13 ml, 0.84 mmol) a la solución agitada de 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[5-(imidazol-1-carbonil)-5-metil-4H-isoxazol-3-il]fenil]-1,5-dimetil-6-tioxo-1,3,5-triazinano-2,4-diona (200 mg, 0.42 mmol) y metanosulfonamida (82 mg, 0.84 mmol) en diclorometano (5 ml) a temperatura ambiente. La solución resultante se agitó durante 40 horas y entonces se evaporó bajo presión reducida para dejar un aceite de color amarillo que se purificó por medio de una cromatografía para proporcionar 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-5-metil-N-metilsulfonil-4H-isoxazol-5-carboxamida (Compuesto 284) como un sólido de color blanco (52 mg).

30 RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 9.1 (brs, 1H), 7.7 (d, 1H), 7.4 (d, 1H), 4.0 (d, 1H), 3.75 (s, 6H), 3.45 (d, 1H), 3.3 (s, 3H), 1.75 (s, 3H) ppm.

También se preparó por este método general:

35 3-[2-cloro-5-(3,5-dimetil-2,6-dioxo-4-tioxo-1,3,5-triazinan-1-il)-4-fluoro-fenil]-N-(dimetilsulfamoil)-5-metil-4H-isoxazol-5-carboxamida (Compuesto 305)

RMN ¹H (400 MHz, CHCl₃) δ 8.95 (brs, 1H), 7.7 (d, 1H), 7.4 (d, 1H), 4.0 (d, 1H), 3.75 (s, 6H), 3.45 (d, 1H), 2.95 (s, 6H), 1.75 (s, 3H) ppm.

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN**Polvos humectables**

	a)	b)	c)
principios activos	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalensulfonato de sodio	-	6 %	10 %
polietilenglicol éter de fenol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico muy dispersado	5 %	10 %	10 %
caolín	62 %	27 %	-

La combinación se mezcla exhaustivamente con los adyuvantes y la mezcla se muele exhaustivamente en un molino adecuado, para obtener polvos humectables que pueden diluirse con agua para proporcionar suspensiones de la concentración deseada.

Concentrado emulsionable

principios activos	10 %
polietilenglicol éter de octilfenol (4-5 moles de óxido de etileno)	3 %
dodecibencensulfonato de calcio	3 %
éter de poliglicol y aceite de ricino (35 moles de óxido de etileno)	4 %
ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

5 A partir de este concentrado, por dilución con agua, pueden obtenerse emulsiones de cualquier dilución requerida, que pueden usarse en la protección de las plantas.

Polvos finos

	a)	b)	c)
principios activos	5 %	6 %	4 %
talco	95 %	-	-
caolín	-	94 %	-
carga mineral	-	-	96 %

10 Se obtienen polvos listos para usar mezclando la combinación con el portador y moliendo la mezcla en un molino adecuado.

Gránulos de extrusora

principios activos	15 %
lignosulfonato de sodio	2 %
carboximetilcelulosa	1 %
caolín	82 %

15 La combinación se mezcla y se muele con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extruye y, a continuación, se seca en una corriente de aire.

Gránulos recubiertos

principios activos	8 %
polietilenglicol (peso molecular 200)	3 %
caolín	89 %

20 La combinación finamente molida se aplica uniformemente, en una mezcladora, sobre el caolín humedecido con polietilenglicol. De esta forma, se obtienen gránulos recubiertos que no generan polvo fino.

Concentrado en suspensión

principios activos	40 %
propilenglicol	10 %
polietilenglicol éter de nonilfenol (15 mol de óxido de etileno)	6 %
lignosulfonato de sodio	10 %
carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	1 %
Agua	32 %

25 La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, proporcionando un concentrado en suspensión a partir del cual pueden obtenerse suspensiones de cualquier dilución deseada mediante dilución con agua.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

30 Se mezclan 28 partes de la combinación con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de una mezcla de diisocianato de tolueno/polifenilisocianato de polimetileno (8:1). Se emulsiona esta mezcla en una mezcla de 1.2 partes de poli(alcohol vinílico), 0.05 partes de un antiespumante y 51.6 partes de agua hasta que se consigue el tamaño de partícula deseado. A esta emulsión se le añade una mezcla de 2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. La mezcla se agita hasta que finaliza la reacción de polimerización.

35 La suspensión de cápsulas obtenida se estabiliza añadiendo 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación en suspensión de cápsulas contiene el 28 % de los principios activos. El diámetro medio de cápsula es de 8-15 micrómetros.

La formulación resultante se aplica a las semillas en forma de una suspensión acuosa en un aparato adecuado para ese fin.

5 EJEMPLOS BIOLÓGICOS

Eficacia biológica preemergencia

10 Se sembraron semillas de malezas y/o cultivos en suelo convencional en macetas. Después de un día de cultivo en condiciones controladas en un invernadero ((a 24/16 °C, día/noche; 14 horas de luz; 65 % de humedad), las plantas se pulverizaron con una solución de pulverización acuosa derivada de la formulación del ingrediente activo técnico en solución de acetona / agua (50:50) que contenía Tween 20 al 0.5% (monolaurato de sorbitán de polioxietileno, CAS RN 9005-64-5) para proporcionar la dosis final deseada del compuesto de prueba.

15 A continuación, las plantas de prueba se cultivaron en condiciones controladas en el invernadero (a 24/16 °C, día/noche; 14 horas de luz; 65 % de humedad) y se regaron dos veces al día. Después de 13 días se evaluó la prueba (100 = daño total en la planta; 0 = sin daño en la planta). Los resultados se muestran a continuación en la tabla 2.

Tabla 2

Compuesto	Tasa (g/ha)	Especie					
		AMAPA	LOLPE	EPHHL	SETFA	ECHCG	IPOHE
36	250	70	10	70	90	90	40
45	250	100	100	100	100	100	100
47	250	100	70	100	100	100	100
47 (enantiómero A)	250	100	50	100	100	60	90
47 (enantiómero B)	250	100	40	100	100	50	80
49	250	100	90	100	100	90	90
51	250	100	90	100	100	90	80
53	250	100	70	-	100	60	0
56	250	90	10	10	10	0	30
58	250	90	0	0	0	0	60
145	250	100	90	100	100	90	100
262	250	-	30	0	50	30	0
284	250	100	40	100	70	30	100
290	250	100	90	100	100	90	100
293	250	100	90	100	100	90	50
296	250	100	80	90	100	80	90

Compuesto	Tasa (g/ha)	Especie					
		AMAPA	LOLPE	EPHHL	SETFA	ECHCG	IPOHE
299	250	100	60	90	60	0	80
305	250	100	30	60	90	30	80
308	250	100	60	80	90	10	50
311	250	100	10	50	90	10	70

Eficacia biológica posemergencia

- 5 Se sembraron semillas de malezas y/o cultivos en suelo convencional en macetas. Después de 8 días de cultivo en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16 °C, día/noche 14 horas de luz; 65% de humedad), las plantas se pulverizaron con una solución acuosa de pulverización derivada de la formulación del principio activo técnico en solución de acetona / agua (50:50) que contiene Tween 20 al 0,5% (monolaurato de polioxietilensorbitán, CAS RN 9005-64-5) para proporcionar la dosis final deseada del compuesto de prueba.
- 10 Después, las plantas de ensayo se cultivaron en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16 °C, día/noche; 14 horas de luz; 65 % de humedad) y se regaron dos veces al día. Después de 13 días se evaluó la prueba (100 = daño total en la planta; 0 = sin daño en la planta). Los resultados se muestran a continuación en la tabla 3.

Tabla 3

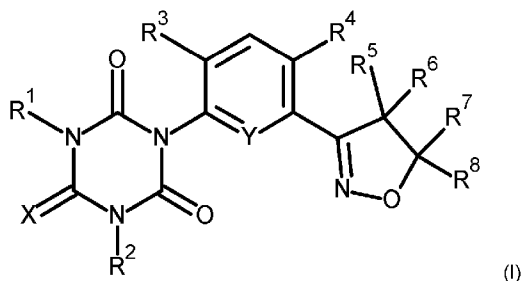
Compuesto	Tasa (g/ha)	Especie								
		AMAPA	CHEAL	EPHHL	IPOHE	ELEIN	LOLPE	DIGSA	SETFA	ECHCG
36	250	100	90	90	70	50	50	100	100	100
45	250	100	100	100	100	100	100	100	100	100
47	250	100	100	100	100	100	100	100	100	100
47 (enantiómero A)	250	100	100	90	100	90	70	100	100	100
47 (enantiómero B)	250	100	100	100	100	100	100	100	100	100
49	250	100	100	100	100	90	60	90	100	70
51	250	100	100	100	90	80	50	100	100	30
53	250	90	90	90	80	80	40	70	40	30
56	250	100	90	80	90	80	30	80	90	90
58	250	90	90	70	100	90	30	80	90	90
145	250	100	100	100	100	100	100	100	100	100
262	250	40	30	60	50	40	0	50	30	20
284	250	100	100	90	100	100	80	100	100	100
290	250	100	100	100	100	100	90	100	90	90

ES 2 972 481 T3

Compuesto	Tasa (g/ha)	Especie								
		AMAPA	CHEAL	EPHHL	IPOHE	ELEIN	LOLPE	DIGSA	SETFA	ECHCG
293	250	100	100	100	100	90	60	100	90	30
296	250	100	100	80	90	90	70	70	80	30
299	250	100	100	90	90	90	90	80	100	100
305	250	100	100	100	100	100	100	100	100	100
308	250	100	100	90	100	100	90	100	100	100
311	250	90	90	90	90	90	50	80	100	90

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal agronómicamente aceptable del mismo:



5

en donde

X se selecciona del grupo que consta de oxígeno y azufre;

Y es C-H;

10

R¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆;

R² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, amino, alquilo C₁-C₆, alqueno C₃-C₆ y alquino C₃-C₆;

R³ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄ y alquilsulfonilo C₁-C₄;

15

R⁴ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, aminocarbonilo, aminotiocarbonilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄ y alquilsulfonilo C₁-C₄;

cada R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquino C₃-C₆, alquilo C₁-C₄, CO₂R⁹, CONR¹⁰R¹¹ y CH₂OR¹²;

cada R⁷ y R⁸ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, C(=Z)R¹⁵, CO₂R⁹, CONR¹⁰R¹¹ y CH₂OR¹²;

20

Z se selecciona del grupo que consiste en oxígeno, NOR¹⁶ y NN(R¹⁶)₂;

R⁹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₁₀, haloalquilo C₁-C₁₀, alqueno C₃-C₆, haloalqueno C₃-C₆, alquino C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₆, aril C₆-C₁₀-alquilo C₁-C₃, aril C₆-C₁₀-alquilo C₁-C₃ sustituidos por 1 a 4 grupos R¹³, heteroarilalquilo C₁-C₃ y heteroarilalquilo C₁-C₃ sustituidos por 1 a 3 grupos R¹³;

25

R¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ y SO₂R¹⁴;

R¹¹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆; o

R¹⁰ y R¹¹ junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 3 a 6 miembros, que contiene opcionalmente un átomo de oxígeno;

30

R¹² se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, fenilsulfonilo, fenilsulfonilo sustituidos por 1 a 2 grupos R¹³; alquilcarbonilo C₁-C₄, haloalquilcarbonilo C₁-C₄, arilcarbonilo C₆-C₁₀, arilcarbonilo C₆-C₁₀ sustituidos por 1 a 4 grupos R¹³, heteroarilcarbonilo, heteroarilcarbonilo sustituidos por 1 a 3 grupos R¹³, aril C₆-C₁₀-alquilcarbonilo C₁-C₃, aril C₆-C₁₀-alquilcarbonilo C₁-C₃ sustituidos por 1 a 4 grupos R¹³, heteroarilalquilcarbonilo C₁-C₃ y heteroarilalquilcarbonilo C₁-C₃ sustituidos por 1 a 3 grupos R¹³;

35

cada R¹³ se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, ciano y alquilsulfonilo C₁-C₄;

R¹⁴ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, y alquilo C₁-C₄(alquilo C₁-C₄)amino;

40

R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄ y haloalquilo C₁-C₄;

R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ y alcoxycarbonil C₁-C₄-alquilo C₁-C₄.

2. Un compuesto según la reivindicación 1 en el que X es azufre.

45

3. Un compuesto como se reivindica en la reivindicación 1 o reivindicación 2 en el que R¹ se selecciona del grupo que consta de hidrógeno y alquilo C₁-C₄.

4. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R² se selecciona del grupo que consta de hidrógeno, alquilo C₁-C₄ y alquino C₃-C₄.

50

5. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R³ se selecciona del grupo que consta de hidrógeno, cloro y flúor.

6. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R⁴ se selecciona del grupo que consta de hidrógeno, cloro, ciano y aminotiocarbonilo.

55

7. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde cada R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente del grupo que consta de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, CO₂R⁹ y CH₂OR¹².
- 5 8. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde cada R⁷ y R⁸ se selecciona independientemente del grupo que consta de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₆, CO₂R⁹, CONR¹⁰R¹¹ y CH₂OR¹².
- 10 9. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R⁹ se selecciona del grupo que consta de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, C₁-C₂alcoxi C₁-C₂alquilo, fenilC₁-C₂alquilo y fenilC₁-C₂alquilo sustituido por 1-2 grupos R¹³.
- 15 10. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R¹⁰ se selecciona del grupo que consta de hidrógeno y SO₂R¹⁴.
- 20 11. Un compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R¹¹ es hidrógeno.
12. Un compuesto como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 en el que R¹² se selecciona del grupo que consta de hidrógeno, alquilo C₁-C₂, alquilsulfonilo C₁-C₂, haloalquilsulfonilo C₁-C₂, alquilcarbonilo C₁-C₄, fenilcarbonilo, fenilcarbonilo sustituido por 1-2 grupos R¹³, fenilalquilcarbonilo C₁-C₂ y fenilalquilcarbonilo C₁-C₂ sustituido por 1-2 grupos R¹³.
- 25 13. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde R¹³ se selecciona del grupo que consta de halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, ciano y alquilsulfonilo C₁-C₄.
- 30 14. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde R¹⁴ se selecciona del grupo que consta de alquilo C₁-C₄ y C₁-C₄alquil(C₁-C₄alquil)amino.
15. Una composición agroquímica que comprende una cantidad eficaz como herbicida de un compuesto de la fórmula (I), como se define con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, y un diluyente o portador agroquímicamente aceptable.
16. El método para controlar o prevenir el crecimiento de plantas no deseadas, en donde una cantidad eficaz como herbicida de un compuesto de la fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una composición según la reivindicación 15, se aplica a las plantas, a partes de las mismas o al emplazamiento de las mismas.